

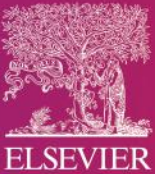
Landon | Galan | Jauniaux
Driscoll | Berghella | Grobman
Kilpatrick | Cahill | Gyamfi-Bannerman

GABBE OBSTETRİ

Normal ve Sorunlu Gebelikler

Çeviri Editörü
Prof. Dr. Pınar Özcan

9.
BASKI



GÜNEŞ TIP
KİTAPEVLERİ

GABBE

OBSTETRİ

Normal ve Sorunlu Gebelikler

© 2026 Güneş Tıp Kitabevleri

Gabbe Obstetri Normal ve Sorunlu Gebelikler

ISBN: 978-625-90008-2-4

Türkçe 1. Baskı

5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yasası gereği herhangi bir bölümü, resmi veya yazısı, yazarların ve yayınlayıcısının yazılı izni alınmadan tekrarlanamaz, basılamaz, kopyası çıkarılamaz, fotokopisi alınamaz veya kopya anlamı taşıyabilecek elektronik ve mekanik hiçbir işlem yapılamaz.

Bu eserin Türkçe çevirisi, Mark B. Landon, MD, Henry L. Galan, MD, Eric R.M. Jauniaux, MD, PhD, FRCOG, Deborah A. Driscoll, MD, Vincenzo Berghella, MD, William A. Grobman, MD, MBA, Sarah J. Kilpatrick, MD, PhD, Alison G. Cahill, MD, MSCI, Cynthia Gyamfi-Bannerman, MD, MS tarafından kaleme alınan Gabbe's Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, Ninth Edition adlı eserin Elsevier Inc. ile yapılan sözleşme doğrultusunda, Elsevier Ltd. tarafından yetkilendirilerek yayımlanmıştır. Bu çeviri, Güneş Tıp Kitabevi tarafından gerçekleştirilmiş olup, çeviriyle ilgili tüm sorumluluk yayınevine aittir.

Gabbe's Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, Ninth Edition

Copyright © 2025 by Elsevier, Ltd. All rights reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

ISBN: 978-0-323-93727-6

Publisher's note: Elsevier takes a neutral position with respect to territorial disputes or jurisdictional claims in its published content, including in maps and institutional affiliations.

This translated edition of the Gabbe's Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, Ninth Edition is undertaken by Elsevier Limited and is published by arrangement with Elsevier Inc.

Yasal Uyarı: Bu eserde yer alan bilgi, tedavi, yöntem ve deneylerin kullanımıyla ilgili nihai karar, uygulayıcı hekimin kendi mesleki bilgi ve deneyimine dayanmalıdır. Tıp alanındaki hızlı gelişmeler göz önünde bulundurularak, özellikle tanı yöntemleri ve ilaç dozlarının bağımsız şekilde doğrulanması büyük önem taşımaktadır. Yürürlükteki yasaların izin verdiği ölçüde, Elsevier Ltd., Güneş Tıp Kitabevleri, yazar(lar), editörler ve katkıda bulunanlar, bu çeviriden veya içerikte yer alan tedavilerin, yöntemlerin, ürünlerin, talimatların ya da fikirlerin uygulanmasından kaynaklanabilecek herhangi bir kişisel yaralanma veya maddi zarardan sorumlu tutulamaz.

Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

Baskı: Vadi Grafik Tasarım ve Reklamcılık Limited Şirketi

İvedik Organize Sanayi Bölgesi, İvedik OSB, 1420. Cad. No: 54 / Yenimahalle/Ankara

Telefon: (0312) 395 85 71-72

Sertifika No: 47479

GENEL DAĞITIM GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnanc Sokak No: 3

06410 Sıhhiye / Ankara

Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92

Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak

No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul

Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak

No: 4 / A Kadıköy / İstanbul

Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com

GABBE

OBSTETRİ

Normal ve Sorunlu Gebelikler

9. BASKI

Mark B. Landon, MD

Richard L. Meiling Professor and Chair
Department of Obstetrics and Gynecology
The Ohio State University College of Medicine
Columbus, Ohio

Henry L. Galan, MD

Professor of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal-Fetal Medicine and Fetal Surgery Department
of Obstetrics and Gynecology
University of Colorado Anschutz Medical Campus Colorado Fetal
Care Center, Children's Hospital of Colorado
Aurora, Colorado

Eric R.M. Jauniaux, MD, PhD, FRCOG

Professor in Obstetrics and Fetal Medicine
EGA Institute for Women's Health
University College London (UCL)
London, United Kingdom

Deborah A. Driscoll, MD

Luigi Mastroianni, Jr. Professor of Obstetrics and Gynecology
Senior Vice President, Clinical Practices of the University of
Pennsylvania
Chief Physician Executive, Penn Medicine Medical Group Vice
Dean for Professional Services
University of Pennsylvania Perelman School of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Vincenzo Berghella, MD

Director, Maternal-Fetal Medicine
Professor of Obstetrics and Gynecology
Sidney Kimmel Medical College of Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

William A. Grobman, MD, MBA

Professor
Vice Chair, Clinical Operations
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal Fetal Medicine
The Ohio State University College of Medicine
Columbus, Ohio

Sarah J. Kilpatrick, MD, PhD

Professor and Chair
Department of Obstetrics and Gynecology
Helping Hand of Los Angeles Endowed Chair
Vice Dean for Faculty Diversity and Inclusion
Cedars Sinai Medical Center
Los Angeles, California

Alison G. Cahill, MD, MSCI

Professor, Department of Women's Health
Associate Dean of Translational Research
Director, Dell Medical School Health Transformation
Research Institute
The University of Texas at Austin
Austin, Texas

Cynthia Gyamfi-Bannerman, MD, MS

Samuel SC Yen Endowed Chair
Department Chair, Obstetrics, Gynecology,
and Reproductive Sciences
Professor, Maternal-Fetal Medicine, Obstetrics and Gynecology
UC San Diego Health Sciences
La Jolla, California

Çeviri Editörü

Prof. Dr. Pınar Özcan

Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Çeviri Editörü Yardımcıları

Doç. Dr. Bulut Varlı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Doç. Dr. Gülşah Aynaoglu Yıldız

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



GÜNEŞ TIP
KİTAPEVLERİ

Kjersti Aagaard, MD, PhD, MSCI

Professor and Vice Chair
Obstetrics and Gynecology
Professor
Molecular and Human Genetics
Professor
Molecular and Cell Biology
Professor
Molecular Physiology and Biophysics
Baylor College of Medicine
Houston, Texas

Adebayo A. Adesomo, MD

Fellow
Department of Obstetrics and Gynecology
The University of Utah Hospital
Salt Lake City, Utah

Hilda Al-Kouatly

Associate Professor
Maternal-Fetal Medicine
Medical Genetics and Genomics
Thomas Jefferson University Hospital
Philadelphia, Pennsylvania

Catherine Marie Albright, MD, MS

Associate Professor
Maternal-Fetal Medicine
Obstetrics and Gynecology
University of Washington Medical Center
Seattle, Washington

Kathleen M. Antony, MD, MSCI

Associate Professor
Obstetrics and Gynaecology,
Maternal-Foetal Medicine
School of Medicine
University of Auckland
Auckland, New Zealand

Ray Bahado-Singh, MD

Chair
Obstetrics and Gynecology
Corewell Health Beaumont University
Hospital
Royal Oak, Michigan

Jennifer L. Bailit, MD, MPH

Professor
Department of Reproductive Biology;
Collaborating Faculty
Center for Health Care Research and Policy
Case Western Reserve University
Cleveland, Ohio

Michal Fishel Bartal, MD, MS

Assistant Professor
Division of Maternal-Fetal Medicine
Department of Obstetrics, Gynecology and
Reproductive Sciences
McGovern Medical School
The University of Texas Health Science
Center at Houston
Houston, Texas

William H. Barth, Jr., MDH

Vice Chair, Obstetrics
Maternal-Fetal Medicine
Massachusetts General Hospital
Manchester, Massachusetts;
Charles and Robert Montraville Green
Associate Professor of Obstetrics,
Gynecology and Reproductive Biology
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Ahmet A. Baschat

Professor & Director
Department of Gynecology & Obstetrics
Johns Hopkins Center for Fetal Therapy
Johns Hopkins University School of
Medicine
Baltimore, Maryland

Nicholas Behrendt, MD

Associate Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal-Fetal Medicine
University of Colorado Anschutz Medical
Campus
Children's Hospital Colorado
Aurora, Colorado

Dana Senderoff Berger, MD

Physician
Maternal Fetal Medicine
New York University Medical Center
New York, New York

Vincenzo Berghella, MD

Director, Maternal-Fetal Medicine
Professor of Obstetrics and Gynecology
Sidney Kimmel Medical College of Thomas
Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

Kristin Bixel, MD

Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Gynecologic Oncology
The Ohio State University
Columbus, Ohio

Dana Block-Abraham, DO, FACOG

Physician
Department of Maternal-Fetal Medicine
Inova Health System
Fairfax, Virginia;
Assistant Professor
Obstetrics and Gynecology
University of Virginia School of Medicine
Charlottesville, Virginia

Rupsa C. Boelig, MD, MS

Assistant Professor
Obstetrics and Gynecology
Sidney Kimmel Medical College
Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

Nirupama Bonthala, MD

Associate Professor
Department of Inflammatory Bowel Disease
Division of Digestive Diseases
David Geffen School of Medicine
University of California Los Angeles
Los Angeles, California

Sarah Boudova, MD, PhD

Maternal-Fetal Medicine Fellow
Obstetrics and Gynecology
Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

D. Ware Branch, MD

Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Utah School of Medicine
Salt Lake City, Utah

Richard Bronsteen, MD

Director of Fetal Imaging
Obstetrics and Gynecology
Beaumont Hospital
Royal Oak, Michigan

Yoni Buber, MD

Associate Professor
Department of Internal Medicine
Division of Cardiology
School of Medicine
University of Washington Medical Center
Seattle, Washington

Brenda A. Bucklin, MD, MEHP, FASA

Associate Dean
Continuing Medical Education;
Professor of Anesthesiology (retired)
Department of Anesthesiology
University of Colorado School of Medicine
Aurora, Colorado;
Professor (retired)
Department of Anesthesiology
University of Colorado
Aurora, Colorado

Graham J. Burton, MD, DSc, FMedSci, FRS

Emeritus Mary Marshall and Arthur
Walton Professor of the Physiology of
Reproduction
Department of Physiology, Development
and Neuroscience
University of Cambridge
Cambridge, United Kingdom

Richard M. Burwick, MD, MPH

Associate Professor
Department of Maternal Fetal Medicine
San Gabriel Valley Perinatal Medical Group
Pomona Valley Hospital Medical Center
Pomona, California;
Associate Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Cedars-Sinai Medical Center
Los Angeles, California

Alison G. Cahill, MD, MSCI

Professor, Department of Women's Health
Associate Dean of Translational Research
Director, Dell Medical School Health
Transformation Research Institute
The University of Texas at Austin
Austin, Texas

Melissa Chambers, MD

Physician
Obstetrics and Gynecology
University of California, Irvine
Irvine, California

Maged Costantine, MD, MBA

Professor
Obstetrics and Gynecology
The Ohio State University
Columbus, Ohio

Christina M. Davidson, MD

Vice Chair of Quality, Patient Safety, and
Health Equity
Obstetrics and Gynecology
Baylor College of Medicine
Houston, Texas

Jason F. Deen, MD

Associate Professor of Pediatrics and
Medicine
Cardiology
University of Washington
Seattle, Washington

Shad H. Deering, MD

Associate Dean
Obstetrics and Gynecology
Baylor College of Medicine
San Antonio, Texas

Mina Desai, PhD

Associate Professor
Obstetrics & Gynecology
David Geffen School of Medicine
UCLA at Harbor-UCLA Medical Center
Los Angeles, California;
Director
Perinatal Research
Women's and Children's Health
The Lundquist Institute at Harbor-UCLA
Medical Center
Torrance, California

Rita W. Driggers, MD

Medical Director
Sibley Memorial Hospital
Washington, DC;
Maternal Fetal Medicine
Johns Hopkins University School of
Medicine
Bethesda, Maryland

Deborah A. Driscoll, MD

Luigi Mastroianni, Jr. Professor of
Obstetrics and Gynecology
Senior Vice President, Clinical Practices of
the University of Pennsylvania
Chief Physician Executive, Penn Medicine
Medical Group
Vice Dean for Professional Services
University of Pennsylvania Perelman School
of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Celeste Durnwald, MD

Associate Professor
Obstetrics and Gynecology
University of Pennsylvania Perelman School
of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Brett Einerson, MD, MPH

Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology;
Director
Utah Placenta Accreta Program
University of Utah
Salt Lake City, Utah

Catherine S. Eppes, MD, MPH

Associate Professor
Maternal Fetal Medicine
Baylor College of Medicine
Houston, Texas

Chelsea Fechter, MD

Instructor
Department of Obstetrics and Gynecology
Vanderbilt University Medical Center
Nashville, Tennessee

Maisa Feghali, MD, MSCR

Assistant Professor
Obstetrics, Gynecology and Reproductive
Sciences
University of Pittsburgh
Pittsburgh, Pennsylvania

Lisa M. Foglia, MD, FACOG

MFM Fellowship Director
MAHEC Ob/Gyn Specialists
Mountain Area Health Education Center
Asheville, North Carolina;
Professor
Gynecologic Surgery and Obstetrics
Uniformed Services University
Bethesda, Maryland;
Adjunct Professor
Obstetrics and Gynecology
University of North Carolina
Chapel Hill, North Carolina

Karin A. Fox, MD, MEd, FACOG, FAIUM

Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal and Fetal Medicine
University of Texas Medical Branch at
Galveston
Galveston, Texas

Karrie E. Francois, MD

Scottsdale Perinatal Associates
HonorHealth
Scottsdale, Arizona;
Clinical Assistant Professor
OB/GYN-MFM
University of Arizona
Phoenix, Arizona

Heather A. Frey, MD, MSCI

Associate Professor
Obstetrics and Gynecology
The Ohio State University
Columbus, Ohio

Henry L. Galan, MD

Professor of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal-Fetal Medicine and
Fetal Surgery
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Colorado Anschutz Medical
Campus
Colorado Fetal Care Center, Children's
Hospital of Colorado
Aurora, Colorado

Elizabeth E. Gerard, MD

Associate Professor
Department of Neurology
Feinberg School of Medicine
Northwestern University
Chicago, Illinois

Jeny Gharthey, DO

Assistant Professor
Department of Women's Health
Dell Medical School
University of Texas at Austin
Austin, Texas

Robert Gherman, MD

Maternal/Fetal Medicine
Division of Maternal Fetal Medicine
Luminis Health System
Annapolis, Maryland

Kelly S. Gibson, MD

Division Director
Maternal Fetal Medicine
Obstetrics and Gynecology
The MetroHealth System
Cleveland, Ohio;
Associate Professor
Reproductive Biology
Case Western Reserve University
Cleveland, Ohio

Alexis C. Gimovsky, MD

Associate Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal-Fetal Medicine
Warren Alpert Medical School of Brown
University
Providence, Rhode Island

Laura Goetzl, MD, MPH

Professor and Vice Chair for Translational
Research
Obstetrics & Gynecology
University of Texas, Houston
Houston, Texas

Helen B. Gomez Slagle, MD

Fellow Physician
Maternal-Fetal Medicine
Columbia University Irving Medical Center
New York, New York

Bernard Gonik, MD, FACOG

Professor and Fann Srere Chair of Perinatal
Medicine
Department of Obstetrics and Gynecology
Wayne State University School of Medicine
Detroit, Michigan

Christopher Goodier, MD

Associate Professor
Maternal Fetal Medicine
Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina

Asha Gowda, MD, MS

Resident Physician
Department of Dermatology
Warren Alpert Medical School of Brown
University
Providence, Rhode Island

Edith L. Graham, MD

Assistant Professor
Department of Neurology
Division of Neuroimmunology
Feinberg School of Medicine
Northwestern University
Chicago, Illinois

Mara B. Greenberg, MD

Maternal-Fetal Medicine
Obstetrics and Gynecology;
Clinical and Research Director
Regional Perinatal Service Center
Kaiser Permanente Northern California
Oakland, California

Kimberly D. Gregory, MD, MPH

Helping Hand of Los Angeles Endowed
Chair Maternal Fetal Medicine
Department Obstetrics and Gynecology;
Professor & Vice Chair
Women's Healthcare Quality &
Performance Improvement;
Fellowship Director
Division of Maternal-Fetal Medicine
Cedars Sinai Medical Center
Los Angeles, California

William A. Grobman, MD, MBA

Professor
Vice Chair, Clinical Operations
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal Fetal Medicine
The Ohio State University College of
Medicine
Columbus, Ohio

Joy L. Hawkins, MD

Professor
Department of Anesthesiology
University of Colorado School of Medicine;
Director of Obstetric Anesthesia
Department of Anesthesiology
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado

John C. Hobbins, MD

Professor Emeritus
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal-Fetal Medicine
University of Colorado Anschutz Medical
Campus
Aurora, Colorado

Wenyu Huang, MD, PhD

Associate Professor
Division of Endocrinology, Metabolism and
Molecular Medicine
Feinberg School of Medicine
Northwestern University
Chicago, Illinois

Krista F. Huybrechts, MS, PhD

Associate Professor of Medicine
Department of Medicine
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Eric R.M. Jauniaux, MD, PhD, FRCOG

Professor in Obstetrics and Fetal Medicine
EGA Institute for Women's Health
University College London (UCL)
London, United Kingdom

Asma Khalil, MD, MRCOG, MSc(Epi), MB, BCh

Professor
Maternal Fetal Medicine
St. George's University of London
London, United Kingdom

Miranda Kiefer, DO

Clinical Assistant Professor
Division of Maternal-Fetal Medicine
The Ohio State University Wexner Medical
Center
Columbus, Ohio

Sarah J. Kilpatrick, MD, PhD

Professor and Chair
Department of Obstetrics and Gynecology
Helping Hand of Los Angeles Endowed
Chair
Vice Dean for Faculty Diversity and
Inclusion
Cedars Sinai Medical Center
Los Angeles, California

Alexa M. King, MD

Assistant Professor
Neurology
Northwestern University McGaw Medical
Center
Chicago, Illinois

Sunil K. Kota, MBBS, MD, DNB

Consultant Endocrinologist
Endocrinology
Diabetes & Endocare Clinic
Berhampur, Odisha, India

George Kroumpouzos, MD, PhD

Clinical Associate Professor
Dermatology
Warren Alpert Medical School of Brown
University
Providence, Rhode Island;
Medical Director
GK Dermatology, PC
South Weymouth, Massachusetts

Leah M. Lamale-Smith, MD, FACOG

Associate Professor
Department of Obstetrics, Gynecology, and
Reproductive Sciences
University of California, San Diego
San Diego, California

Mark B. Landon, MD

Richard L. Meiling Professor and Chair
Department of Obstetrics and Gynecology
The Ohio State University College of
Medicine
Columbus, Ohio

Lisa D. Levine, MD, MSCE

Associate Professor
Obstetrics and Gynecology
University of Pennsylvania Perelman School
of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Rohan M. Lewis, PhD

Professor
Faculty of Medicine
University of Southampton
Southampton, United Kingdom

Judette Marie Louis, MD, MPH

Professor and Chair
Department of Obstetrics and Gynecology
University of South Florida
Tampa, Florida

Jack Ludmir, MD

Chief Physician Executive
Obstetrics and Gynecology and
Reproductive Sciences
Temple Women's and Families Hospital;
Clinical Professor
Obstetrics and Gynecology and
Reproductive Sciences
Lewis Katz School of Medicine
Temple University
Philadelphia, Pennsylvania

A. Dhanya Mackeen, MD, MPH, FACOG, CPE

Professor
Obstetrics and Gynecology
Geisinger Commonwealth School of
Medicine
Danville, Pennsylvania

George A. Macones, MD

Chair
Women's Health
Dell Medical School
University of Texas at Austin
Austin, Texas

Rose Mahoney, BS

Medical Student
Obstetrics and Gynecology
Warren Alpert Medical School of Brown
University
Providence, Rhode Island

Stephen A. McCartney, MD, PhD

Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal Fetal Medicine
University of Washington
Seattle, Washington

Christina Megli, MD, PhD

Assistant Professor
Obstetrics, Gynecology and Reproductive
Sciences
University of Pittsburgh School of Medicine
Pittsburgh, Pennsylvania

Brian M. Mercer, MD, FACOG, FRCSC

Division of Maternal-Fetal Medicine
Obstetrics and Gynecology
The MetroHealth System;
Professor
Reproductive Biology
Case Western Reserve University
Cleveland, Ohio

Audrey Merriam, MD, MS

Assistant Professor
Obstetrics, Gynecology and Reproductive
Sciences
Yale University
New Haven, Connecticut

Torri D. Metz, MD

Associate Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Utah Health
Salt Lake City, Utah

Arun Meyyazhagan, PhD

Research Associate
Pregnancy Research Branch
Division of Obstetrics and Maternal-Fetal
Medicine
Division of Intramural Research
Eunice Kennedy Shriver National Institute
of Child Health and Human
Development
National Institutes of Health
United States Department of Health and
Human Services
Bethesda, Maryland

Emily S. Miller, MD, MPH

Associate Professor
Obstetrics and Gynecology
Warren Alpert Medical School of Brown
University
Providence, Rhode Island

Kenneth J. Moise, Jr., MD

Professor
Women's Health
Dell Medical School
University of Texas at Austin;
Director
Comprehensive Fetal Care Center
Dell Children's Medical Center
Austin, Texas

Catherine Monk, PhD

Professor of Medical Psychology
Departments of Obstetrics and Gynecology
and Psychiatry
Columbia University Medical Center
New York, New York

Kimberly A. Moyle, MD

Maternal-Fetal Medicine Fellow
Obstetrics and Gynecology
University of Utah
Salt Lake City, Utah

Hiba J. Mustafa, MD, FACOG

Assistant Professor
Maternal-Fetal Medicine
Indiana University
Riley Hospital for Children
Indianapolis, Indiana

Christa Nagel, MD

Associate Professor
Obstetrics and Gynecology
The Ohio State University Wexner Medical
Center
Columbus, Ohio

Barbara Neistadt Neshek, MD, MHS

Maternal-Fetal Medicine Fellow
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal-Fetal Medicine
Wayne State University School of Medicine
Detroit Medical Center
Detroit, Michigan

B. Kate Snowden Neuhoff, MD

Maternal-Fetal Medicine Fellow
Obstetrics and Gynecology
University of Texas Health San Antonio
San Antonio, Texas

Peter E. Nielsen, MD

Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Health San Antonio
San Antonio, Texas

Tim F. Oberlander, MD

Professor
Pediatrics
University of British Columbia
Vancouver, British Columbia, Canada

Joseph Ouzounian, MD, MBA

Professor
Obstetrics and Gynecology
University of Southern California, Los
Angeles
Los Angeles, California

Luis D. Pacheco, MD

Professor
Obstetrics, Gynecology, Anesthesiology
University of Texas Medical Branch
Galveston, Texas

Bogdan Panaitescu, MD, PhD

MFM Fellow
Division of Maternal-Fetal Medicine
Department of Obstetrics and Gynecology
Wayne State University/Detroit Medical
Center
Detroit, Michigan

Christian Pettker, MD

Professor
Department of Obstetrics, Gynecology, and
Reproductive Sciences
Yale School of Medicine
New Haven, Connecticut

Kelsey A. Pinson, MD

Maternal-Fetal Medicine Fellow
Obstetrics, Gynecology, and Reproductive
Sciences
University of California San Diego Health
La Jolla, California

Camille Elise Powe, MD

Associate Physician
Diabetes Unit, Endocrine Division
Department of Medicine
Department of Obstetrics and Gynecology
Massachusetts General Hospital;
Associate Professor
Medicine, Obstetrics, Gynecology,
Reproductive Biology
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts;
Associate Member
Broad Institute
Cambridge, Massachusetts

Mona R. Prasad, DO, MPH

Chief
Maternal Fetal Medicine
Obstetrics and Gynecology
OhioHealth
Columbus, Ohio

Carmen Proctor, MD

Fellow Physician
Obstetrics and Gynecology
Maternal-Fetal Medicine
UPMC Magee-Womens Hospital
Pittsburgh, Pennsylvania

Manesha Putra, MD

Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal-Fetal Medicine
University of Colorado Anschutz Medical
Campus
Aurora, Colorado

Diana A. Racusin, MD

Assistant Professor
Department of Obstetrics, Gynecology, and
Reproductive Sciences
McGovern Medical School
University of Texas Health Science Center
at Houston
Houston, Texas

Nandini Raghuraman, MD, MSCI

Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Washington University in St. Louis
St. Louis, Missouri

Diana E. Ramos, MD, MPH, MBA

Adjunct Assistant Clinical Professor
Obstetrics and Gynecology
Keck University of Southern California
Los Angeles, California
Armed Forces Pacific

Roxane Rampersad, MD

Professor
Obstetrics and Gynecology
Washington University School of Medicine
St. Louis, Missouri

Patrick S. Ramsey, MD, MSPH

Professor
Chief, Division of Maternal-Fetal Medicine
Obstetrics and Gynecology
University of Texas Health Science Center
at San Antonio
San Antonio, Texas

Uma M. Reddy, MD, MPH

Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Columbia University
New York, New York

Amanda Roman, MD

Associate Professor
Obstetrics and Gynecology
Maternal-Fetal Medicine
Thomas Jefferson University
Philadelphia, Pennsylvania

Roberto Romero, MD, DMedSci

Chief, Pregnancy/Perinatology Research
Branch
Division of Obstetrics and Maternal-Fetal
Medicine
Deputy Clinical Director for Obstetrics and
Maternal-Fetal Medicine
Division of Intramural Research
Eunice Kennedy Shriver National Institute
of Child Health and Human
Development
National Institutes of Health
United States Department of Health and
Human Services
Bethesda, Maryland

Kara M. Rood, MD

Assistant Professor
Obstetrics and Gynecology
The Ohio State University Wexner Medical
Center
Columbus, Ohio

Michael G. Ross, MD, MPH

Distinguished Professor
Obstetrics and Gynecology
David Geffen School of Medicine;
Distinguished Professor
Community Health Sciences
Fielding School of Public Health
University of California at Los Angeles
Los Angeles, California

Paul J. Rozance, MD

Professor
Pediatrics
University of Colorado
Aurora, Colorado

Melissa L. Russo, MD

Assistant Professor
Obstetrics and Gynecology
Warren Alpert Medical School of Brown
University
Providence, Rhode Island

Antonio Saad, MD

Professor
Maternal-Fetal Medicine
The University of Texas Medical Branch
Galveston, Texas

Ritu Salani, MD, MBA

Professor
Obstetrics and Gynecology
University of California at Los Angeles
Los Angeles, California

Philip Samuels, MD

Clinical Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal-Fetal Medicine
The Ohio State University Wexner Medical
Center
Columbus, Ohio

Danny J. Schust, MD

Edwin Crowell Hamblen Distinguished
Professor of Reproductive Biology and
Family Planning
Vice Chair for Research
Director, Reproductive Endocrinology and
Infertility Fellowship Program
Obstetrics and Gynecology
Duke University
Durham, North Carolina

Nadav Schwartz, MD

Professor
Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal Fetal Medicine
University of Pennsylvania Perelman School
of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania

Baha Sibai, MD

Director
Maternal-Fetal Medicine Fellowship
Program
Department of Obstetrics, Gynecology and
Reproductive Sciences
The University of Texas Medical School at
Houston
Houston, Texas

Robert M. Silver, MD

Professor
Obstetrics and Gynecology
University of Utah School of Medicine
Salt Lake City, Utah

Neil S. Silverman, MD

Professor of Clinical Obstetrics and
Gynecology
Division of Maternal-Fetal Medicine
David Geffen School of Medicine
University of California at Los Angeles
Los Angeles, California

Hyagriv N. Simhan, MD, MS

Professor and Vice Chair
Obstetrical Services
Obstetrics, Gynecology, and Reproductive
Sciences
University of Pittsburgh School of
Medicine;

Executive Vice Chair for Obstetrics
Division of Maternal-Fetal Medicine
UPMC Magee-Womens Hospital
Pittsburgh, Pennsylvania

Dorothy K.Y. Sit, MD

Associate Professor
Psychiatry and Behavioral Sciences
Feinberg School of Medicine
Northwestern University
Chicago, Illinois

Sindhu K. Srinivas, MD, MSCE

Professor
Obstetrics and Gynecology
University of Pennsylvania Perelman School
of Medicine;
Associate Chief Medical Officer
Quality and Safety
Hospital of the University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania

**Régine Patricia Maria Steegers-
Theunissen, MSc, PhD**

Professor
Obstetrics and Gynaecology
Erasmus MC University Medical Center
Rotterdam, Netherlands

**Mary D. Stephenson, MD, MSc, FRCSC,
FACOG, FRCOG (hon)**

Professor Emerita
Obstetrics and Gynecology
University of Illinois at Chicago
Chicago, Illinois;
Adjunct Professor
Obstetrics and Gynecology
University of British Columbia
Vancouver, British Columbia, Canada

Emily J. Su, MD, MSCI

Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Colorado School of Medicine
Aurora, Colorado

Scott A. Sullivan, MD, MSCR

Professor
Maternal Fetal Medicine
Inova Health
Vienna, Virginia

Lauren H. Theilen, MD, MSCI

Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Utah Health
Salt Lake City, Utah

Onur Turkoglu, MD

Fellow
Maternal-Fetal Medicine
Corewell Health
William Beaumont University Hospital
Royal Oak, Michigan

Michael W. Varner, MD

Emeritus Professor
Obstetrics and Gynecology
University of Utah Health Sciences Center
Salt Lake City, Utah

Kartik K. Venkatesh, MD, PhD

Assistant Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
Division of Maternal-Fetal Medicine
The Ohio State University
Columbus, Ohio

Kristina M. Adams Waldorf, MD

Professor
Department of Obstetrics and Gynecology;
Adjunct Professor
Global Health
University of Washington
Seattle, Washington

Robert J. Weber, PharmD, MS

Professor of Pharmacy
College of Pharmacy
The Ohio State University Wexner Medical
Center
Columbus, Ohio

Elizabeth Horvitz West, MD

Physician
Obstetrics and Gynecology
Long Beach Memorial Medical Center
Long Beach, California

Katherine L. Wisner, MD, MS

Professor of Psychiatry and Behavioral
Sciences and Pediatrics
Associate Chief, Prenatal Mental Health,
Developing Brain Institute
Children's National Hospital;
Professor of Obstetrics and Gynecology
George Washington University
School of Medicine and Health Sciences
Washington, DC

Melissa Spring Wong, MD, MHDS

Director of Informatics and Artificial
Intelligence Strategies, Department of
Obstetrics and Gynecology
Assistant Professor, Division of Maternal-
Fetal Medicine, Department of
Obstetrics and Gynecology
Assistant Professor, Division of Informatics
Cedars-Sinai Medical Center
Los Angeles, California

Clyde J. Wright, MD

Associate Professor
Pediatrics
University of Colorado
Aurora, Colorado

Michael V. Zaretsky, MD

Professor
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Colorado School of Medicine
Aurora, Colorado

ÇEVİRİYE KATKIDA BULUNANLAR

Op. Dr. Onur Ada

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Prof. Dr. Yaşam Kemal Akpak

SBU İzmir Tıp Fakültesi İzmir Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Pınar Ankaya

İzmir Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi Batuhan Aslan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. İhsan Atabay

Acıbadem Kent Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Bahar Konuralp Atakul

İzmir Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Ezgi Aydın Aytemiz

Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Emre Bayram

İzmir Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Perinatoloji Kliniği

Dr. İnci Beyatlı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Elif Yüce Bilgin

Çam Sakura Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Doç. Dr. Erkan Çağlıyan

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Dr. Fatma Canpolat

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Yavuz Çimen

Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. İsmail Elmadağı

Kahramanmaraş Devlet Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Dr. Yaren Çapaş Erdoğan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi İpek Merve Evrûke

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Jinekoloji Bilim Dalı

Op. Dr. Göksu Göç

Amerikan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve
Doğum Bölüm Şefi, Priştina, Kosova
Aristotle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Selanik, Yunanistan

Op. Dr. Deniz Akın Gökbel

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi. Ali Can Güneş

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Bora İnceöz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Dr. Necati Berk Kaplan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Ezgi Özsöz Kolsuz

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Dr. Hatice Tükenmez Kurnaz

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Prof. Dr. Sefa Kurt

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Ceylan Kırmacı Meriç

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Dr. Ayşe Ören

SBÜ Bursa Tıp Fakültesi
Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Neonatoloji Bilim Dalı

Op. Dr. Simge Berrak Beyoğlu Oruç

Bahçeşehir Üniversitesi Medical Park Göztepe Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Ece İrem Özcan

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Prof. Dr. Pınar Özcan

Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Eda Güner Özen

İzmir Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Samican Özmen

Torbalı Devlet Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Engin Öztürk

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Selviye Halksever Özvatan

İzmir Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Dr. Berin Özyamacı

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Dr. Çinare Paşayeva

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Ramazan Erda Pay

Etlik Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Merve Atasoy Ruşen

Bayburt Devlet Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Op. Dr. Sevinç Rabia Serindağ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Tuğba Saraç Sivriköz

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Perinatoloji Bilim Dalı

Op. Dr. Hasan Süt

Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Atakan Bora Şen

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Halime Karakaya Şen

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Doç. Dr. Yavuz Emre Şükür

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Uygur Tanyeri

İzmir Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Dr. Öğr. Üyesi İnci Sema Taş

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Ürojinekoloji Bilim Dalı

Dr. Hande Ören Temur

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Hikmet Tunç Timur

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Doç. Dr. Batuhan Turgay

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Esra Yaprak Uçar

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Perinatoloji Bölümü

Op. Dr. İlker Uçar

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Perinatoloji Bölümü

Prof. Dr. Funda Güngör Uğurlucan

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Hevra Ekin Ulusoy

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Dr. Alpay Uzun

Etlik Şehir Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Doç. Dr. İpek Güney Varal

SBÜ Bursa Tıp Fakültesi
Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Neonatoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Bulut Varlı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Doç. Dr. Betül Yakıştıran

Özel Klinik
Perinatoloji Uzmanı

Doç. Dr. Nefise Nazlı Yenigül

Acıbadem Bursa Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Doç. Dr. Gülşah Aynaoglu Yıldız

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Ramazan Mert Yıldız

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Dr. Eda Sonel Yılmaz

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Gizem Yılmaz

SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Op. Dr. Ebru Yücel

Hakkari Yüksekova Devlet Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Gabbe's Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies kitabının dokuzuncu baskısını sunmanın heyecanını yaşıyoruz. Obstetrik bakımın hızlı bir tempoda değişmeye devam etmesi, son baskının üzerinden sadece üç yıl geçmiş olmasına rağmen ders kitabımızı güncellememizi zorunlu kıldı. Bu yeni baskının, hem normal hem de komplike gebeliklerin bakımına rehberlik edecek anlamlı ve güncel bilgiler sağladığına inanıyoruz.

Dokuzuncu baskı hem içerik hem de yazar kadrosunda değişiklikler içermektedir. Planlama sürecimizde, saygıdeğer meslektaşımız Dr. Cynthia Gyamfi-Bannerman'ı editör ekibimize katmaktan memnuniyet duyduk. Eser şu anda 59 bölümden oluşmakta ve 18 yeni yazar barındırmaktadır.

Yeni eklenen konular arasında; ultrason ve fetal anomalilerin tespiti üzerine ayrı bir bölüm ile COVID-19 enfeksiyonu gibi yeni ortaya çıkan sorunların derinlemesine ele alınması yer almaktadır.

Nancy Duffy ve Meredith Madeira da dahil olmak üzere Elsevier'deki inanılmaz yetenekli üretim ekibine teşekkürlerimizi

sunarız. Bu metnin hazırlanmasındaki rehberlikleri ve destekleri paha biçilemezdi.

Dokuzuncu baskıyı okurken ve kaynak olarak başvururken keyif almanızı tekrar ümit ediyoruz. Dahası, sağlanan bilgilerin ve bu metinden edindiğiniz kazanımların, hizmet sunduğunuz hastaların gebelik bakımını geliştirmesini temenni ediyoruz.

Mark B. Landon, MD

Henry L. Galan, MD

Eric R.M. Jauniaux, MD, PhD, FRCOG

Deborah A. Driscoll, MD

Vincenzo Berghella, MD

William A. Grobman, MD, MBA

Sarah J. Kilpatrick, MD, PhD

Alison G. Cahill, MD, MSCI

Cynthia Gyamfi-Bannerman, MD, MS

ÇEVİRİ EDITÖRÜ ÖNSÖZÜ

Gabbe Obstetri; Normal ve Sorunlu Gebelikler 9. baskı Kadın Hastalıkları ve Doğum pratiğinde hem normal gebelikte fizyolojik değişiklikleri ve gebeliğin takibi hem de sorunlu gebeliklerin yönetimi için bir başucu kitabı olmakla birlikte, özellikle mesleğe yeni başlayan araştırma görevlileri ve mesleki yaşamda aktif olarak gebelik takibi yapan uzmanlar için vazgeçilmez bir ana kaynaktır. Böyle kıymetli bir kitap olan, Gabbe Obstetri; Normal ve Sorunlu Gebelikler 9. baskının çevirisine editörlük yapmak benim için oldukça keyifli ve onur verici bir serüvendi. Bu kıymetli serüveni yaşama tecrübesi edinmemi sağlayan Güneş Tıp Kitabevlerinin genç kuşak patronu Sn. Murat Yılmaz'a çok teşekkür ederim. Bu konseptte Türkçe özgün bir katkı vermek üzere, hem lisans, hem uzmanlık ve hem de lisansüstü akademik düzeyde çok geniş bir okuyucu kitlesinin yararlanacağı bu kitabın çevirisi sırasında emeği geçen tüm meslektaşlarıma yoğun programları arasında ayırdıkları zaman, titiz çalışmaları ve destekleri nedeniyle sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Kitabın çevirisinde Yardımcı Editör olarak destek veren Sayın Doçent

Dr. Bulut Varlı ve Doçent Dr. Gülşah Aynaoglu Yıldız'a gösterdikleri özen ve emek için ayrıca teşekkür etmek isterim. Bu kitabın kaliteli bir baskı ile Türkçe'ye kazandırılması konusunda gösterdiği özveri ve emek için tüm Güneş Tıp Kitabevleri çalışanlarına şükranlarımı sunuyorum. Çeviri sırasında anlam kaybı olmaması ve bütünlüğün bozulmaması adına, bazı kelime veya kelime gruplarının orijinal kullanım korunmuştur. Çevirilerde ortak bir dil oluşturmak ve kolay okunabilirliği sağlamak amacıyla kitap yazarlar ve editörler tarafından birkaç kez kontrol edilmesine rağmen bazı hatalar veya eksiklikler gözden kaçabilmiş olabilir. Dikkatimizden kaçmış olabilecek olan bu hatalar için hoşgörünüze sığınıyorum ve yapıcı eleştirilerine her zaman açık olduğumuzu belirtirim. Kadın Hastalıkları ve Doğum Camiası'na katkısı olması dileği ile.

Prof. Dr. Pınar Özcan

KISIM I Fizyoloji

- 1 **Plasentanın Anatomisi ve Fizyolojisi, 2**
Graham J. Burton, Rohan M. Lewis, and Eric R.M. Jauniaux
Çeviri: Dr. Pınar Ankaya, Dr. Yaşam Kemal Akpak
- 2 **Fetal Gelişim, Fizyoloji ve Uzun Dönem Sağlık Üzerindeki Etkileri, 25**
Michael G. Ross, Sunil K. Kota, and Mina Desai
Çeviri: Dr. Uygur Tanyeri, Dr. Yaşam Kemal Akpak
- 3 **Maternal Fizyoloji, 42**
Kathleen M. Antony, Diana A. Racusin, and Kjersti Aagaard
Çeviri: Dr. Eda Güner Özen, Dr. Yaşam Kemal Akpak
- 4 **Maternal-Fetal İmmunoloji, 66**
Stephen A. McCartney and Kristina M. Adams Waldorf
Çeviri: Dr. Selviye Halksever Özvan, Dr. Yaşam Kemal Akpak

KISIM II Prenatal Bakım

- 5 **Prekonsepsiyonel ve Prenatal Bakım, 86**
Kimberly D. Gregory, Diana E. Ramos, and Régine Patricia Maria Steegers-Theunissen
Çeviri: Dr. Atakan Bora Şen, Dr. Ali Can Güneş
- 6 **Gebelikte Beslenme, 105**
Melissa Chambers, Dana Senderoff Berger, and Elizabeth Horvitz West
Çeviri: Dr. Atakan Bora Şen, Dr. Yavuz Emre Şükür
- 7 **Gebelik ve Laktasyonda İlaçlar ve Çevresel Etkiler: Teratoloji, Epidemiyoloji ve Hasta Yönetimi, 118**
Robert J. Weber and Eric R.M. Jauniaux
Çeviri: Dr. Ezgi Özsöz Kolsuz, Dr. Gülşah Aynaoglu Yıldız
- 8 **Gebelikte Madde Kullanım Bozukluğu, 140**
Nandini Raghuraman and Mona R. Prasad
Çeviri: Dr. Ezgi Özsöz Kolsuz, Dr. Gülşah Aynaoglu Yıldız
- 9 **Obstetrik Ultrason: Tarihlendirme, Görüntüleme ve Büyüme, 150**
Manesha Putra and John C. Hobbins
Çeviri: Dr. Engin Öztürk, Dr. Gülşah Aynaoglu Yıldız
- 10 **Obstetrik Ultrason: Fetal Anomalilerin Tespiti, 172**
Onur Turkoglu, Ray Bahado-Singh, and Richard Bronsteen
Çeviri: Dr. Engin Öztürk, Dr. Gülşah Aynaoglu Yıldız
- 11 **Fetal Girişim ve Tedavi, 202**
Nicholas Behrendt, Michael V. Zaretsky, and Henry L. Galan
Çeviri: Dr. Yavuz Çimen, Dr. Gülşah Aynaoglu Yıldız
- 12 **Genetik Tarama ve Tanı, 228**
Melissa L. Russo, Rose Mahoney, Deborah A. Driscoll, and Huda Al-Kouatly
Çeviri: Dr. Yavuz Çimen, Dr. Gülşah Aynaoglu Yıldız

KISIM III İntrapartum Bakım

- 13 **Normal Doğum Eylemi, 254**
Kimberly D. Gregory, Diana E. Ramos, and Régine Patricia Maria Steegers-Theunissen
Çeviri: Dr. Bora İnceöz, Dr. Yavuz Emre Şükür
- 14 **Doğum Eyleminin İndüksiyonu, 277**
Lisa D. Levine and Sindhu K. Srinivas
Çeviri: Dr. Bora İnceöz, Dr. Yavuz Emre Şükür
- 15 **Operatif Vajinal Doğum, 290**
Lisa M. Foglia, Peter E. Nielsen, Shad H. Deering, and Henry L. Galan
Çeviri: Dr. Ezgi Aydın Aytemiz, Dr. Yavuz Emre Şükür
- 16 **Omuz Distosisi, 307**
Robert Gherman, Bernard Gonik, and Joseph Ouzounian
Çeviri: Dr. Ramazan Erda Pay, Dr. Alpay Uzun
- 17 **İntrapartum Fetal Değerlendirme, 315**
Alison G. Cahill and Heather A. Frey
Çeviri: Dr. Simge Berrak Beyoğlu Oruç, Dr. Bulut Varlı
- 18 **Obstetrik Anestezi, 341**
Brenda A. Bucklin and Joy L. Hawkins
Çeviri: Dr. Simge Berrak Beyoğlu Oruç, Dr. Bulut Varlı
- 19 **Malprezantasyonlar ve Malpozisyonlar, 368**
William H. Barth, Jr
Çeviri: Dr. İsmail Elmadağı, Dr. Yavuz Emre Şükür
- 20 **Antepartum ve Postpartum Kanamalar, 391**
Kara M. Rood and Karrie E. Francois
Çeviri: Dr. İsmail Elmadağı, Dr. Bulut Varlı
- 21 **Sezaryen Doğum, 422**
A. Dhanya Mackeen, Vincenzo Berghella ve Eric R.M. Jauniaux
Çeviri: Dr. Ece İrem Özcan, Dr. Pınar Özcan
- 22 **Sezaryen Doğum Sonrası Vajinal Doğum, 441**
William A. Grobman and Torri D. Metz
Çeviri: Dr. Ezgi Aydın Aytemiz, Dr. Gülşah Aynaoglu Yıldız
- 23 **Plasenta Akreta Spektrum, 453**
Eric R.M. Jauniaux, Karin A. Fox, and Brett Einerson
Çeviri: Dr. Eda Sonel Yılmaz, Dr. Ali Can Güneş
- 24 **Doğum Hizmetlerinde Hasta Güvenliği ve Kalite Ölçümü, 468**
William A. Grobman and Jennifer L. Bailit
Çeviri: Dr. Çınare Paşayeva, Dr. Batuhan Turgay

KISIM IV Postpartum Bakım

- 25 **Yenidoğan, 478**
Paul J. Rozance and Clyde J. Wright
Çeviri: Dr. İpek Güney Varal, Dr. Ayşe Ören, Dr. Nefise Nazlı Yenigül
- 26 **Gelecekteki Anne ve Çocuk Sağlığına Açılan Pencere Olarak Gebelik, 506**
Lauren H. Theilen, Adebayo A. Adesoma, and Michael W. Varner
Çeviri: Dr. Nefise Nazlı Yenigül, Dr. Elif Yüce Bilgin

KISIM V Gebelik Komplikasyonları

- 27 Antepartum Fetal Değerlendirme, 516**
Mara B. Greenberg and Rita W. Driggers
Çeviri: Dr. Ceylan Kırmacı Meriç
- 28 Amniyotik Sıvı Bozuklukları, 543**
Leah M. Lamale-Smith and Kelsey A. Pinson
Çeviri: Dr. Hatice Tükenmez Kurnaz, Dr. Bulut Varlı
- 29 Geç Term-Postterm Gebelik, 551**
Jeny Ghartey, George A. Macones, and Roxane Rampersad
Çeviri: Dr. Yaren Çapaş Erdoğan, Dr. Batuhan Aslan
- 30 Fetal Büyüme Kısıtlılığı, 557**
Ahmet Alexander Baschat, Emily J. Su, and Henry L. Galan
Çeviri: Dr. Necati Berk Kaplan, Dr. Batuhan Turgay
- 31 Antepartum Fetal Değerlendirme, 582**
Nadav Schwartz and Jack Ludmir
Çeviri: Dr. Nefise Nazlı Yenigül, Dr. Berin Özyamacı
- 32 Gebelikte Travma, 596**
Nadav Schwartz and Jack Ludmir
Çeviri: Dr. Nefise Nazlı Yenigül, Dr. Berin Özyamacı
- 33 Gebelik Kaybı, 613**
Eric R.M. Jauniaux, Danny J. Schust ve Mary D. Stephenson
Çeviri: Dr. İnci Beyatlı, Dr. Bulut Varlı
- 34 Ölü Doğum, 628**
Uma M. Reddy, Robert M. Silver, and Helen B. Gomez Slagle
Çeviri: Dr. Ramazan Mert Yıldız, Dr. Batuhan Aslan
- 35 Servikal Yetmezlik, 639**
Rupsa C. Boelig, Amanda Roman, and Vincenzo Berghella
Çeviri: Dr. İsmail Elmadagı, Dr. Bulut Varlı
- 36 Spontan Preterm Eylem ve Doğum: Tanım, Risk Faktörleri, Tanı, Yönetim ve Önleme, 656**
Roberto Romero, Bogdan Panaitescu, Maisa Feghali, Arun Meyyazhagan, Barbara Neistadt Neshek, and Hyagriv N. Simhan
Çeviri: Dr. Bahar Konuralp Atakul
- 37 Erken Membran Ruptürü, 688**
Brian M. Mercer and Kelly S. Gibson
Çeviri: Dr. Fatma Canpolat, Dr. Batuhan Turgay
- 38 Gebeliğin Hipertansif Bozuklukları, 700**
Michal Fishel Bartal, Maged Costantine, and Baba Sibai
Çeviri: Dr. Halime Karakaya Şen, Dr. Gülşah Aynaçoğlu Yıldız, Dr. Batuhan Turgay
- 39 Çoğul Gebelikler, 742**
Asma Khalil and Hiba J. Mustafa
Çeviri: Dr. Hasan Süt, Dr. Gülşah Aynaçoğlu Yıldız
- 40 Rh Alloimmunizasyonu, 771**
Kenneth J. Moise, Jr
Çeviri: Dr. Tuğba Saraç Sivrikoz, Dr. Funda Güngör Uğurlucan
- 41 Maternal Morbidite ve Mortalite, 785**
Christina M. Davidson, Catherine S. Eppes, and Eric R.M. Jauniaux
Çeviri: Dr. İnci Sema Taş, Dr. Funda Güngör Uğurlucan

KISIM VI Gebelik ve Eşlik Eden Hastalıklar

- 42 Gebelikte Kalp Hastalıkları, 798**
Jason F. Deen, Catherine Marie Albright, and Yoni Buber
Çeviri: Dr. İpek Merve Evrücke, Dr. Funda Güngör Uğurlucan

- 43 Gebelikte Solunum Sistemi Hastalıkları, 822**
Luis D. Pacheco ve Antonio Saad
Çeviri: Dr. Sevinç Rabia Serindağ, Dr. Erkan Çağlıyan, Dr. Hikmet Tunç Timur
- 44 Gebelikte Böbrek Hastalıkları, 839**
Richard M. Burwick
Çeviri: Dr. İhsan Atabay, Dr. Sefa Kurt
- 45 Gebeliği Komplike Eden Diabetes Mellitus, 852**
Kartik K. Venkatesh, Camille Elise Powe, Celeste Durnwald, and Mark B. Landon
Çeviri: Dr. Emre Bayram, Dr. Hikmet Tunç Timur
- 46 Gebelikte Obezite, 889**
Judette Marie Louis
Çeviri: Dr. Samican Özmen, Dr. Sefa Kurt, Dr. Hikmet Tunç Timur
- 47 Gebelikte Tiroid ve Paratiroid Hastalıkları, 898**
Scott A. Sullivan, Christopher Goodier, and Dana Block-Abraham
Çeviri: Dr. Merve Atasoy Ruşen
- 48 Gebelikte Hipofizer ve Adrenal Bozukluklar, 925**
Wenyu Huang
Çeviri: Dr. Onur Ada, Dr. Hikmet Tunç Timur
- 49 Gebeliğin Hematolojik Komplikasyonları, 933**
Miranda Kiefer and Philip Samuels
Çeviri: Dr. Deniz Akın Gökbek, Dr. Erkan Çağlıyan, Dr. Hikmet Tunç Timur
- 50 Gebelikte Tromboembolik Bozukluklar, 950**
Christian Fetter and Audrey Merriam
Çeviri: Dr. Hevra Ekin Ulusoy, Dr. Funda Güngör Uğurlucan
- 51 Gebelikte Kollagen Vasküler Hastalıklar, 964**
Kimberly A. Moyle ve D. Ware Branch
Çeviri: Dr. Göksu Göç, Dr. Gülşah Aynaçoğlu Yıldız
- 52 Gebelikte Karaciğer Hastalıkları, 928**
Celeste P. Durnwald
Çeviri: Dr. Esra Yaprak Uçar, Dr. Bulut Varlı
- 53 Gebelikte Gastrointestinal Hastalıklar, 996**
Nirupama Bonthala and Melissa Spring Wong
Çeviri: Dr. Betül Yakıştıran
- 54 Gebelikte Nörolojik Bozukluklar, 1016**
Edith L. Graham, Alexa M. King, and Elizabeth E. Gerard
Çeviri: Dr. İlker Uçar, Dr. Batuhan Turgay
- 55 Malign Hastalıklar ve Gebelik, 1040**
Kristin Bixel, Christa Nagel, and Ritu Salani
Çeviri: Dr. Necati Berk Kaplan, Dr. Yavuz Emre Şükür
- 56 Cilt Hastalıkları ve Gebelik, 1055**
Asha Gowda and George Kroumpouzou
Çeviri: Dr. Ebru Yücel, Dr. Batuhan Turgay
- 57 Gebelikte Maternal ve Perinatal Viral Enfeksiyon, 1068**
Carmen Proctor and Christina Megli
Çeviri: Dr. Gizem Yılmaz, Dr. Batuhan Turgay
- 58 Gebelikte Bakteriyel ve Paraziter Enfeksiyonlar, 1108**
Sarah Boudova ve Neil S. Silverman
Çeviri: Dr. Hande Ören Temur, Dr. Bulut Varlı

**59 Gebelikte Ruh Sağlığı ve Davranış
Bozuklukları, 1135**

*Katherine L. Wisner, Dorothy K.Y. Sit, Emily S. Miller,
Catherine Monk, Tim F. Oberlander, and Krista F. Huybrechts*
Çeviri: Dr. İnci Beyatlı

Ek

**I Gebelik ve Ultrason Ölçümlerinde
Normal Değerler, 1159**

Henry L. Galan and Laura Goetzi
Çeviri: Dr. Batuhan Aslan, Dr. Alpay Uzun

II Pelvis Anatomisi, 1179

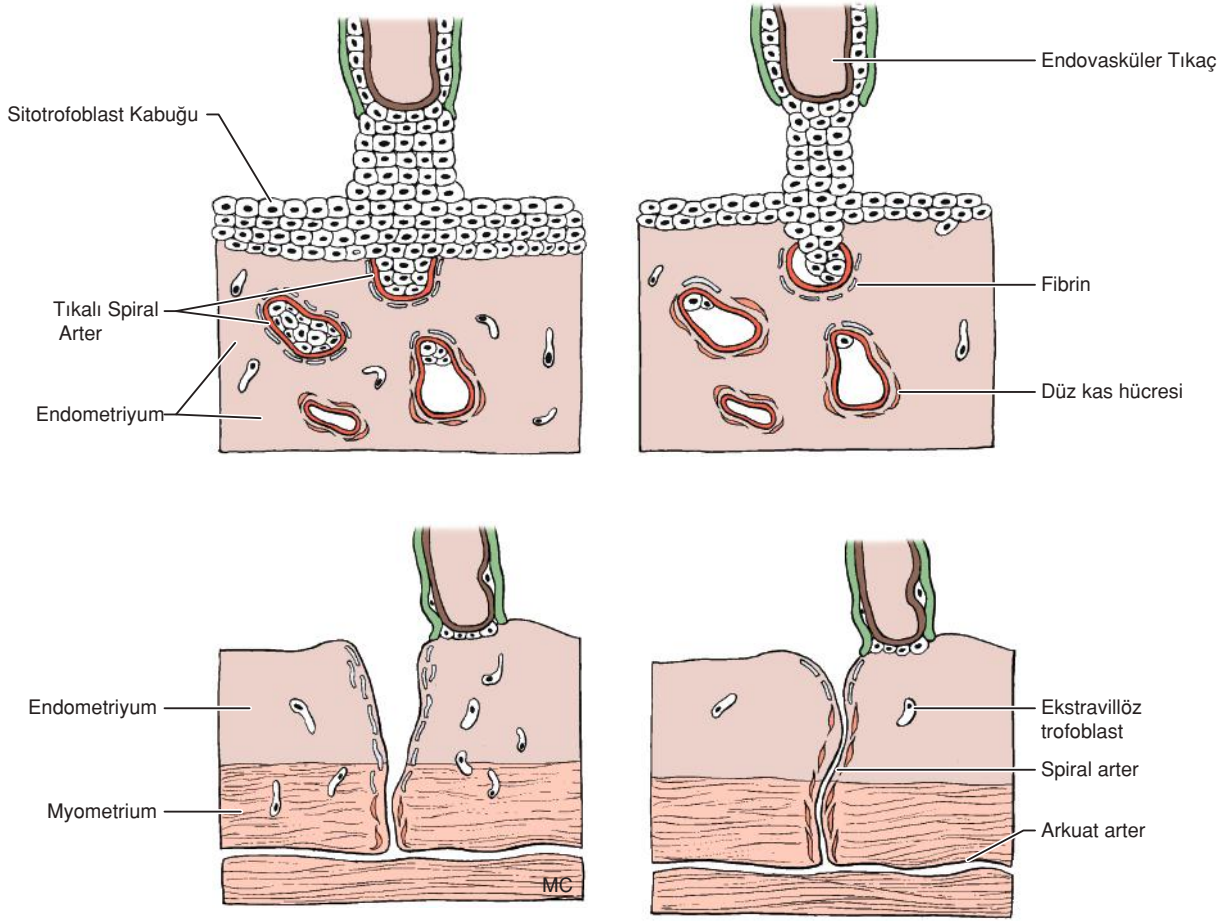
Mark B. Landon

Çeviri: Dr. Batuhan Aslan, Dr. Alpay Uzun

III Anahtar Sözcükler Sözlüğü, 1180

Vincenzo Berghella

Çeviri: Dr. Batuhan Aslan, Dr. Alpay Uzun



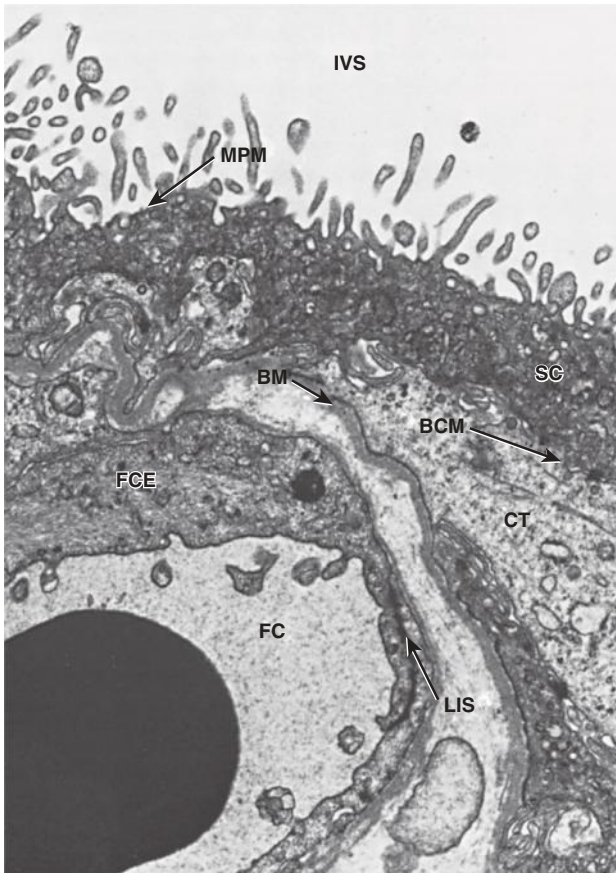
Şekil 1.3 Erken gebelik sırasında, maternal spiral arterlerin uçları, endovasküler trofoblast hücrelerinin invazyonu ile tıkanır ve bu durum intervillöz boşluğa olan kan akışını engellemektedir. Endovasküler ve interstisyel trofoblast invazyonunun birleşimi, spiral arterlerin fizyolojik dönüşümüyle ilişkilidir. Bu süreçlerin her ikisi de preeklampside yetersizdir (sağ üst); vasküler düz kasın korunması, spontan vazokonstriksiyon riskini artırabilir (sağ alt) ve sonuç olarak plasenta-da iskemi-reperfüzyon tipi bir hasara yol açabilir. MC, Maternal dolaşım

ve özellikle implantasyon bölgesinde spiral arterleri çevreleyen bölgede yoğunlaşır. Bu hücrelerin trofoblast hücrelerini yok ettiğine dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. EVT hücreleri, polimorfik insan lökosit antijeni-C (HLA-C) eksprese eder ve bu antijen, NK hücrelerindeki immünglobulin benzeri reseptörlere (KIR) bağlanır. Son kanıtlar, NK hücrelerinin belirli bir düzeyde aktivasyonunun başarılı bir gebelik için gerekli olduğunu göstermektedir.¹⁴ Bu aktivasyonun, büyük olasılıkla granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF) ve proteazlar gibi faktörlerin salınımıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. GM-CSF, EVT hücrelerinin hareketliliğini artırır ve bu nedenle spiral arterlerin yeniden şekillenmesine aracılık edebilir.¹⁵ Bu nedenle, genellikle inhibitör etkisi olan HLA-C ve KIR alt tiplerinin kombinasyonları, gebelik komplikasyonları riskinin artmasıyla ilişkilidir. Bu durum, üreme başarısı için immünolojik etkileşimlerin önemini vurgular. Bu immünolojik etkileşimler, makrozomi dahil olmak üzere doğum ağırlığının tüm gebelik boyunca etkileyebilir.¹⁴

Spiral arterlerin fizyolojik dönüşümü genellikle plasentaya yeterli maternal kan akışının sağlanmasıyla ilişkilendirilse de, bu yorumlar genellikle süreci fazla basitleştirir. Bu dönüşüm tek başına plasentaya giden kan akışının hacmini artırmaz çünkü yalnızca spiral arterlerin en distal kısmını etkiler. Spiral arterlerin uterin arku-

at arterlerden çıktığı daha proksimal bölümü dönüşüme uğramaz ve bu kısım, kan akış hızını sınırlayan segment olarak işlev görür. Bu segment, gebeliğin erken dönemlerinde muhtemelen östrojen ve relaksin etkisi altında, uterin vaskülatürün geri kalanıyla birlikte kademeli olarak genişler. Sonuç olarak, uterin dolaşım direnci azalır ve uterin kan akışı, menstrual döngü sırasında yaklaşık 45 mL/dakika iken, gebeliğin son döneminde yaklaşık 750 mL/dakikaya veya maternal kalp debisinin %10 ile %15'ine kadar yükselir. Fareler üzerinde yapılan çalışmalar, radyal arterlerin toplam uteroplasental vasküler direncin yaklaşık %90'ını oluşturduğunu göstermiştir. Bu bulgu, uteroplasental vaskülatürün daha proksimal bölümlerinin, plasental kan akışı ve uterin arter dalga formunun belirlenmesinde önceki görüşlerden daha büyük bir rol oynayabileceğini göstermektedir.¹⁶

Buna karşılık, arterlerin terminal genişlemesi, maternal kanın intervillöz boşluğa (IVS) akış hızını ve basıncını önemli ölçüde azaltacaktır. Matematiksel modeller, fizyolojik dönüşümün etkisiyle spiral arterlerin dar kısmında 2 ile 3 m/saniye olan kan akış hızının, arterin çıkış noktasında yaklaşık 10 cm/saniyeye kadar düştüğünü ortaya koymaktadır.¹⁷ Akış hızının azalması, gelen kanın momentumunun hassas villöz yapıları zarar vermesini önler. Maternal kan akış hızının villöz yapılar boyunca yavaşlaması, madde alışverişini kolaylaştırırken, IVS içindeki basıncın düşmesi fetal vil-



Şekil 1.7 İnsan plasentasının elektron mikroskobu görüntüsü. Çözünen maddelerin, maternal intervillöz boşluktan (IVS) fetal kapiller lümenine (FC) geçişi sırasında etkileşime girdiği hücresel ve hücre dışı bileşenler gösterilmektedir. BCM, Sinsityotrofoblast hücresinin bazal hücre membranı, CT, Sitotrofoblast, FCE, Fetal kapiller endotelial hücresi, LIS, Fetal endotelial hücrenin lateral hücreler arası boşluğu, MPM, Sinsityotrofoblastın mikrovillüslü plazma membranı, SC, Sinsityotrofoblast (Kent L. Thornburg, PhD, Center for Developmental Health, Oregon Health Science University, Portland'un izniyle.)

(maternal yüze bakan) ve bazal (fetal yüze bakan) membran. Maternal-fetal madde değişimi genel olarak dört temel mekanizma ile gerçekleşebilir: (1) Kütle akışı/pasif sürüklenme, (2) Difüzyon, (3) Taşıyıcı-protein aracılı mekanizmalar, (3) Endositoz/ekzositoz (Bkz. Şekil 1.8).

Kütle Akışı/Pasif Sürüklenme

Maternal ve fetal dolaşım arasındaki hidrostatik ve osmotik basınç farkları, değişim bariyeri boyunca suyun kütle akışı (bulk flow) yoluyla taşınmasını sağlar ve bu süreçte çözünmüş maddeler de taşınır. Bu çözünmüş maddeler, bariyerin bileşenlerinden geçenken filtrelenebilir. Su hareketi, parasellüler kanallar (daha sonra açıklanacaktır) veya plazma zarları üzerinden gerçekleşebilir. Plazma zarları üzerinden suyun geçişi, plazma zarında su porları oluşturan integral membran proteinleri olan aquaporinlerin varlığı ile artırılabilir.

Maternal ve fetal kan basıncı ile plasentanın maternal ve fetal tarafındaki vasküler dirençlerin farklı olması, hidrostatik basınç farkının oluşmasına neden olmaktadır. Gerçek basınç değerlerinin in vivo olarak ölçülmesi mümkün olmasa da, mevcut kanıtlar, inter-

villöz boşluktaki (IVS) basıncın fetal kapillerlerdeki basınçtan daha düşük olduğunu göstermektedir. Bu durum, suyun fetüsten anneye doğru hareket etmesine neden olacağından, fetal büyümenin fizyolojisine ters düşmektedir. Dolayısıyla, hidrostatik basınçların değerlendirilmesine yönelik mevcut varsayımların hatalı olabileceği ve bu konuda bilgi eksikliklerinin bulunduğu düşünülmektedir. Öte yandan, hidrostatik basınca bağlı fetal-maternal su transferi, sinsityotrofoblast aracılığıyla fetüse aktif olarak taşınan çözünmüş maddelerin oluşturduğu osmotik basınç farkı tarafından dengelenebilir. Bu kuvvetler, gebelik ilerledikçe değişime uğrayabilir. Genel olarak, plasentadaki su transfer mekanizmalarının daha iyi anlaşılması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Difüzyon

Herhangi bir molekül, bir bariyer boyunca her iki yöne doğru difüzyona uğrayabilir. Eğer bir konsantrasyon farkı mevcutsa veya yüklü iyonlar söz konusuysa ve bir elektriksel fark bulunuyorsa, bu akımlardan (transfer hızlarından) biri diğerine kıyasla daha büyük olur ve böylece tek yönlü net akım oluşur. Plazenta boyunca nötr bir molekülün net akışı (Jnet), Fick'in difüzyon yasasının bir uyarlaması ile tanımlanabilir:

$$J_{net} = (AD / l) (C_m - C_f) \text{ mol / birim zaman}$$

Bu denklemde A, değişim için uygun olan bariyerin yüzey alanını ifade etmektedir. D, molekülün sudaki difüzyon katsayısıdır; daha küçük moleküller genellikle daha büyük bir difüzyon katsayısına sahiptir. l, difüzyonun gerçekleştiği değişim bariyerinin kalınlığıdır. C_m, maternal plazmada molekülün ortalama konsantrasyonunu, C_f ise fetal dolaşımdaki çözünmüş maddenin ortalama konsantrasyonunu göstermektedir.

Oksijen (O₂) ve karbondioksit (CO₂) gibi küçük ve nispeten hidrofobik moleküller, bariyeri oluşturan plazma membranları boyunca hızlı bir şekilde difüze olmaktadır. Bu nedenle, bu moleküllerin akışı, değişim için mevcut bariyer yüzey alanına veya difüzyonun gerçekleştiği bariyer kalınlığına kıyasla büyük ölçüde konsantrasyon farkına bağlıdır. Bu konsantrasyon farkı temelde maternal ve fetal dolaşımdaki kan akış hızları tarafından belirlendiğinden, bu tür moleküllerin difüzyonunun akım sınırlı olduğu kabul edilmektedir. Bu durum, uterin veya umbilikal kan akımındaki azalmaların fetal asfiksiye ve dolayısıyla büyüme kısıtlamasına neden olabileceğini açıklar.

Buna karşılık, glukoz ve amino asitler gibi hidrofilik moleküller, plazma membranları boyunca kolayca difüze olamaz. Bunun yerine, konsantrasyon farkları korunur ve bu moleküllerin transportu, membran taşıyıcılarının varlığı ile parasellüler yolların kullanılabilirliğine bağlıdır. Bu tür "membranla sınırlı" moleküllerin akışı, kan akışı dramatik bir şekilde azalmadıkça kan akışından etkilenmez. Ancak, anormal plasental gelişim, değişim için mevcut bariyer yüzey alanının azalmasına veya bariyer kalınlığının artmasına neden olursa bu akış değişebilir. Mevcut kanıtlar, bu durumun idiyopatik intrauterin büyüme geriliği vakalarında gözlemlendiğini ortaya koymaktadır.³⁰

Fick denkleminde AD/l terimi, bir membranın geçirgenliği ile eşdeğer olarak tanımlanmaktadır. Plasentanın pasif geçirgenliği, kan akımından etkilenmeyen ve taşıyıcı proteinlerin substratı olmayan hidrofilik moleküller kullanılarak hem in vivo hem de in vitro³⁹ ortamda ölçülmüştür. Bu ölçümler, **hidrofilik moleküllerin moleküler boyutu ile plasental geçirgenlik arasında ters bir ilişki olduğunu göstermektedir**. Bu ilişki en basit şekilde, moleküllerin değişim bariyerini geçmesine olanak tanıyan ekstrasellüler sıvı dolu kanallar veya porların varlığıyla açıklanabilir. Ancak, sinsityotrofoblastın sinsityal yapıda olması ve belirgin parasellüler kanallar içermemesi nedeniyle, bu "parasellüler transport yolu"nun varlığı uzun süre

Fetal/plasental büyüme düzenlemesinin karmaşıklığı, transgenik ve mutant fareler üzerinde yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Bunun iyi bir örneği insan plasentasında güçlü bir mitojen olan EGF'dir. EGF, implantasyonda medyatörlük eder, sinsityotrofoblast farklılaşmasını uyarır ve insan koryonik gonadotropin (hCG) ve insan plasental laktogen (hPL) salgısını düzenler. EGF etkilerini EGF reseptörüne (EGFR) bağlanarak gösterir, EGF reseptörü (EGFR) ise erken, orta veya geç dönem plasentanın apikal mikrovillus plazma zarı fraksiyonlarında eksprese edilir. Plasental EGF-R ekspresyonu, plasental diferansiasyonda ve anne- fetus kalsiyum geçişinde önemli olan, lokal olarak ekspresyon gösteren paratiroid hormonuna benzer protein tarafından düzenlenir.⁷ Azalmış EGF-R ekspresyonu, intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR) ile paralellik gösterir,⁸ hedeflenmiş EGF-R bozulması plasenta defektleri nedeniyle fetal ölüme yol açar ve EGF-R aşırı ekspresyonu plasental büyümeye neden olur.⁹

FETAL KARDİYOVASKÜLER SİSTEM

Gelişim

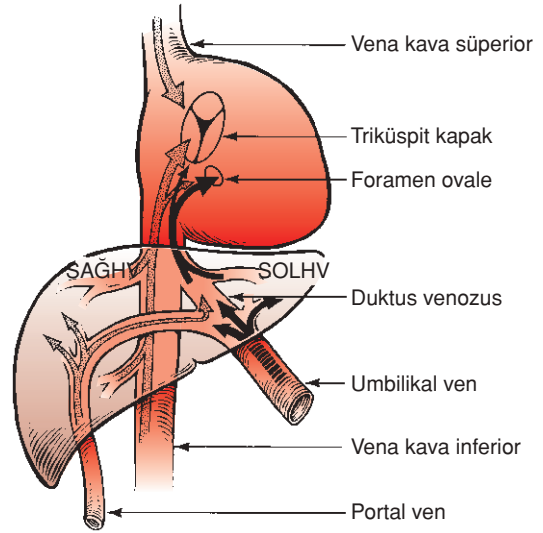
Kalp dördüncü haftanın başlarına kadar basit kasılabilen bir tüp yapısındadır. 5 ile 8. haftalar arasında, tek lümenli kalp tüpü, kardiyak döngü (katlanma), yeniden şekillenme ve bölünme süreciyle dört odalı kalbe dönüşür. Ancak, interatrial septumda bir açıklık, foramen ovale olarak kalır ve fetal yaşam boyunca sağdan sola bir şant olarak görev yapar.

Dördüncü embriyonik haftada, vasküler sistemde üç ana dolaşım vardır. Aortik/kardinal dolaşım, fetal dolaşım sistemini destekler; bu sistem, sol altıncı aortik (pulmoner) ark yani, pulmoner arteri aortaya bağlayan ductus arteriosusu da içerir. Ductus arteriosus, sağ ventrikül (RV) çıkışını aortaya ve fetal-plasental dolaşıma bağlayarak sağdan sola bir şant olarak işlev görür. Vitellin dolaşımı, yolk kesesinden gelişir ve gastrointestinal (GI) sistem, dalak, pankreas ve karaciğerin vaskülarizasyonuna katkıda bulunur. Allantoik dolaşım, iki umbilikal arter ve iki umbilikal venden oluşan plasental dolaşımı oluşturur. İnsanlarda, venöz damarlar embriyonik 4. ile 8. haftalar arasında yeniden düzenlenir ve genellikle yalnızca sol umbilikal ven korunur. Karaciğer vasküler pleksusunun yeniden düzenlenmesi, ductus venosus'u oluşturur; bu venöz şant, umbilikal kanın en az yarısının karaciğeri atlayarak inferior vena kava girmesini sağlar.

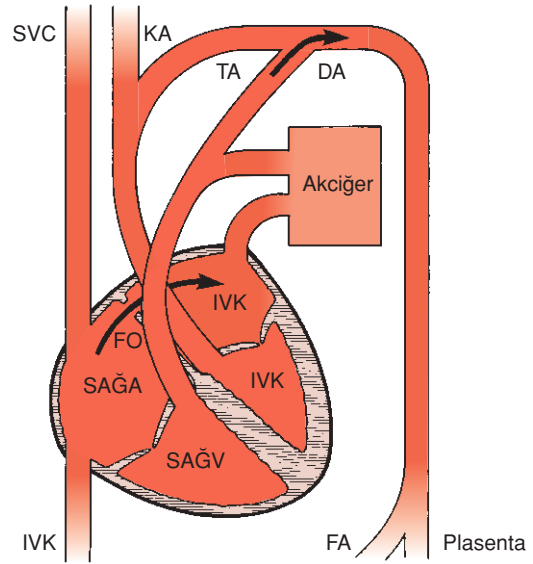
Plasental gaz değişimi, umbilikal vene iyi oksijenlenmiş kan sağlar; bu kan, ductus venosus'a, karaciğerin sol lobuna giden küçük dallara ve sağ loba giden büyük bir dala iletilir (Şekil 2.1). Ductus venosus kanı ve hepatik portal/fetal ven kanları inferior vena kava ve sağ atriuma girmesine rağmen, çok az karışır. Bu iyi oksijenlenmiş ductus venosus kan akışı, foramen ovale aracılığıyla interatrial septumdan sol atriuma doğru yönlendirilir (Şekil 2.1 ve 2.2). Böylece, sol atriuma dolan kanın çoğu, umbilikal ven-ductus venosusdan gelen kandır ve pulmoner venöz dönüşten küçük bir katkı alır. Sonuç olarak, en yüksek oksijen içeriğine sahip kan sol atriuma, sol ventriküle (LV) ve nihayetinde karotis ve vertebral dolaşıma, dolayısıyla beyne iletilir. Kalan karışık inferior vena kava kanı, trikuspid kapaktan (Şekil 2.1'e bakınız) sağ ventriküle (RV) (Şekil 2.2'ye bakınız) yönlendirilir ve buna superior vena kava ve koroner sinüsten gelen venöz dönüş katılır. Yüksek pulmoner vasküler direnç ve pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül (RV) çıkışının çoğunu ductus arteriosus aracılığıyla aortaya ve fetal-plasental dolaşıma yönlendirir.

Fetal Kalp

Yetişkinlerde, kardiyovasküler sistem, sağ ventrikül (RV) tarafından çevrilen düşük basınçlı pulmoner devre ve sol ventrikül (LV) tarafından çevrilen yüksek basınçlı pulmoner devreden oluşur ve bu iki ventrikül seri olarak çalışır. Her iki ventrikülün kasılmasıyla,



Şekil 2.1 Umbilikal ve Hepatik Dolaşımın Anatomisi. Siyah oklar besinden ve oksijenden zengin kanı temsil eder. LHV, Sol hepatik ven; RHV, Sağ hepatik ven. (Rudolph AM. Fetal yaşam sırasında karaciğer ve duktus venozus kan akımları. *Hepatoloji*. 1983;3:254-258.)

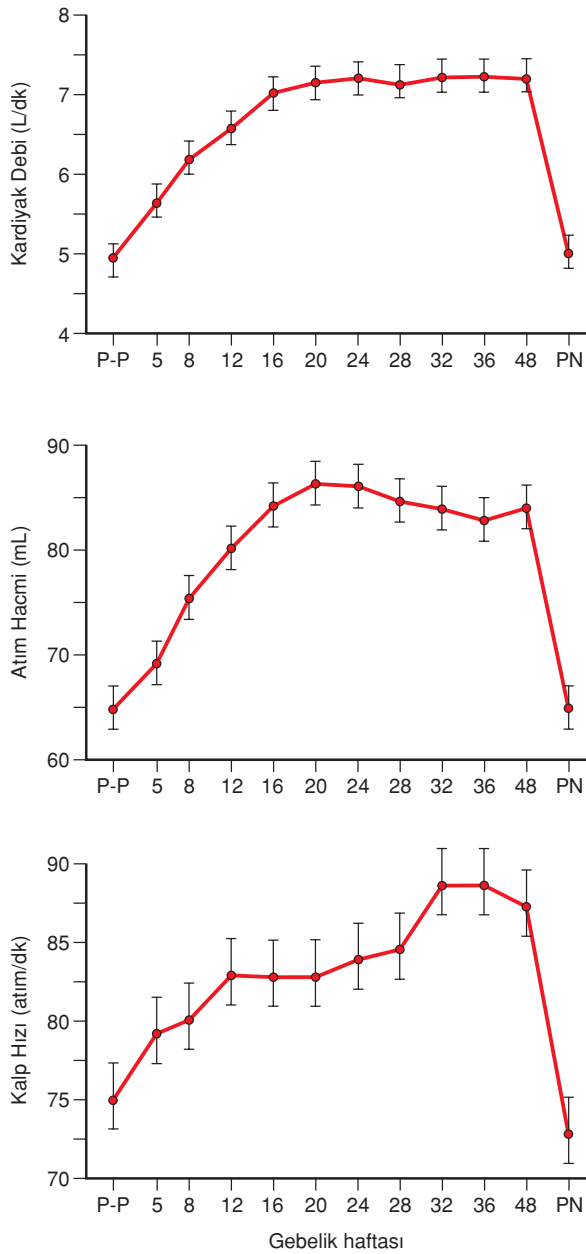


Şekil 2.2 Fetal Kalp ve Merkezi Şantların Anatomisi. CA, Karotis arteri; DA, duktus arteriosus; FA, femoral arter; FO, foramen ovale; IVC, inferior vena kava; LA, sol atriyum; LV, sol ventrikül; RA, sağ atriyum; RV, sağ ventrikül; SVC, superior vena kava; TA, torasik aorta. (Anderson DF, Bissonnette JM, Faber JJ ve ark. Olgun fetal kuzuda merkezi şant akımları ve basınçları. *Am J Physiol*. 1981;241:H60-H66.)

pulmoner ve sistemik dolaşımlara eşit miktarda kan gönderilir. Kardiyak debi, atım hacmi ve kalp hızıyla ilgilidir ve 70 kg'lık bir yetişkin erkek için ortalama olarak kilogram başına dakikada 72 mL'dir. Kardiyak debi, aynı zamanda atım hacmindeki değişikliklere bağlı olarak da değişir. Atım hacmi, venöz dönüş (preload), pulmoner arter ve aort basınçları (afterload) ve kontraktilite tarafından belirlenir.

Fetüste, benzersiz damar şantları, venöz dönüşün ilgili atriumlara eşit olmayan bir şekilde dağılmasını sağlar ve ventriküler debi, oksijenden zengin ve oksijenden fakir kanın karışımını ihtiva eder. Bu nedenle, fetal sağ ventrikül (RV) ve sol ventrikül (LV) seri değil, paralel bağlı iki pompa gibi çalışır ve kardiyak debi, birleşik vent-

nında artmıştır (Şekil 3.1).¹² İkiz gebeliklerde, kardiyak debi tekil gebeliklere kıyasla ek olarak %15 ila %30 daha fazla artış göstermektedir.¹³ Gebeliğin 5. haftasında kardiyak debi zaten %10'dan fazla artmış olur. 12. haftaya gelindiğinde, kardiyak debideki artış gebe olmayan seviyelere kıyasla %34 ila %39'a ulaşır ve bu, gebelik boyunca meydana gelen toplam kardiyak debi artışının yaklaşık %75'ini oluşturur. **Kardiyak debinin gebelik sırasında hangi noktada zirveye ulaştığı konusunda literatürde kesin bir görüş birliği bulunmamakla birlikte, çoğu çalışma 25 ile 30. haftalar arasındaki bir aralığa işaret etmektedir.**^{12,14,15} Üçüncü trimesterde kardiyak debinin artmaya devam edip etmediği konusundaki veriler farklılık göstermektedir. Kaliteli uzunlamasına çalışmaların eşit sayıda olması, kardiyak debide hafif bir azalma, hafif bir artış veya değişiklik olmaması yönünde farklı sonuçlar ortaya koymaktadır.¹⁴ Bu nedenle, bu dönemde kardiyak debide çok az değişiklik olması



Şekil 3.1 Gebelik boyunca gebelik öncesi duruma kıyasla kardiyak debi, atım hacmi ve kalp hızındaki artış. PN: Doğum sonrası (Postnatal); P-P: Gebelik öncesi (Prepregnancy). (Kaynak: Hunter S, Robson S. Gebelikte anne kalbinin adaptasyonu. *Br Heart J*. 1992;68:540.)

veya hiç değişiklik olmaması muhtemeldir. Bu görünen tutarsızlık, her çalışmadaki birey sayısının az olması ve üçüncü trimesterde kardiyak debinin seyrinin bireye özgü faktörler tarafından belirlenmesi olasılığı ile açıklanmaktadır.

Kardiyak debideki artışın büyük bir kısmı uterus, plasenta ve meme dokusuna yönlendirilir. İlk trimesterde, gebe olmayan durumda olduğu gibi, uterus kardiyak debinin %2 ila %3'ünü, meme dokusu ise %1'ini alır. Böbreklere (%20), deriye (%10), beyne (%10) ve koroner arterlere (%5) giden kardiyak debi yüzdesi gebe olmayan bireylerle benzer kalır. Ancak toplam kardiyak debideki artış nedeniyle, bu organlara giden mutlak kan akışı yaklaşık %50 oranında artar. Doğum zamanına gelindiğinde, uterusa giden kan akışı %17'ye (450 ila 650 mL/dk) ve meme dokusuna giden kan akışı %2'ye yükselir. Bu artış, büyük ölçüde splanknik bölgeye ve iskelet kasına giden kardiyak debi yüzdesindeki azalma pahasına gerçekleşir. Karaciğere giden mutlak kan akışı değişmez, ancak toplam kardiyak debi içindeki yüzdesi önemli ölçüde azalır.

Kardiyak debi (CO), atım hacmi (SV) ve kalp hızının (HR) çarpımıdır ($CO = SV \times HR$). Gebelik sırasında her iki parametre de artar ve toplam kardiyak debi yükselişine katkıda bulunur. Kalp hızında ilk artış, gebeliğin 5. haftasında başlar ve 32. haftada gebe olmayan hıza kıyasla **15 ila 20 atım/dk** artarak zirveye ulaşır, bu da **%17'lik** bir artış anlamına gelir.⁸⁻¹⁰ Atım hacmi ise gebeliğin 8. haftasında artmaya başlar ve yaklaşık 20. haftada, gebe olmayan değerlere kıyasla %20 ila %30 artarak maksimum seviyeye ulaşır.

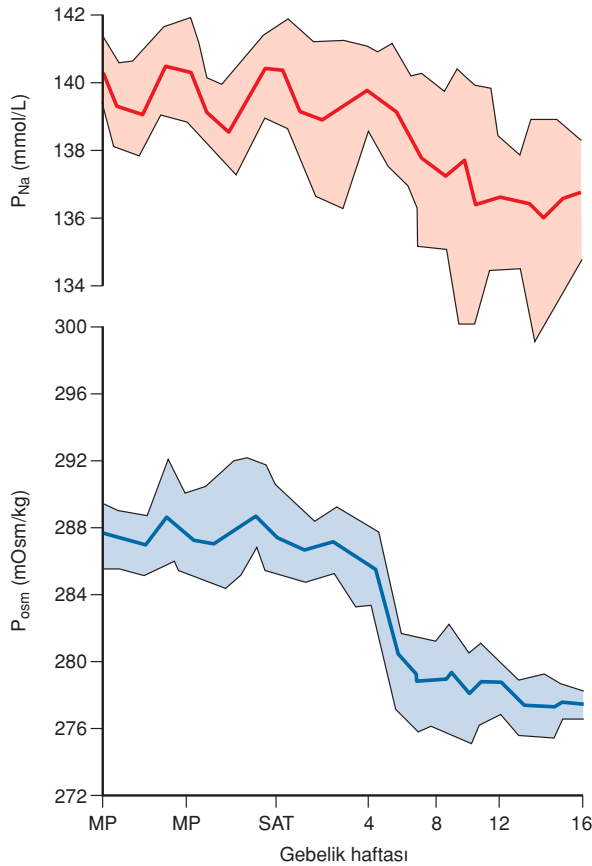
Gebelikte kardiyak debi, annenin pozisyonuna bağlı olarak değişir. Üçüncü trimesterdeki 10 sağlıklı gebede pulmoner arter kateterizasyonu kullanılarak yapılan bir çalışmada, **kardiyak debinin diz-göğüs ve lateral dekübit pozisyonlarında en yüksek seviyeye ulaştığı ve sırasıyla 6,9 L/dk ve 6,6 L/dk olduğu gözlemlenmiştir.** Kardiyak debi, ayakta durma pozisyonunda %22 oranında azalarak 5,4 L/dk'ya düşmüştür (Şekil 3.2). Lateral dekübit pozisyonu ile karşılaştırıldığında, sırtüstü yatış pozisyonunda kardiyak debide %10 ila %30 arasında bir azalma meydana gelir. **Hem ayakta durma hem de sırtüstü yatış pozisyonlarında, azalan kardiyak debi, kalbe dönen kan miktarındaki azalmaya bağlı olarak atım hacminin düşmesinden kaynaklanır.** Sırtüstü yatış pozisyonunda, büyümüş uterus inferior vena kavayı (IVC) sıkıştırarak venöz dönüşü azaltır; ancak bu etki 24. haftadan önce gözlenmez. Gebeliğin ileri dönemlerinde, sırtüstü yatış pozisyonunda IVC tamamen tıkanır ve alt ekstremitelerden venöz dönüş, genişlemiş paravertebral kollateral dolaşım yoluyla sağlanır. Başlangıçta yapılan kardiyak debi çalışmaları invaziv testlerle gerçekleştirilmiş olsa da, günümüzde gebelikte kardiyak debinin tahmini için ekokardiyografi kullanımı kabul görmüş standart bir uygulamadır.

Azalan kardiyak debiye rağmen, çoğu sırtüstü yatan gebe sistemik vasküler dirençteki (SVR) telafi edici artış nedeniyle hipotansif veya semptomatik değildir. Ancak, gebelerin %5 ila %10'u sırtüstü hipotansiyon geliştirir ve baş dönmesi, sersemlik hissi, bulantı ve hatta senkop gibi semptomlar gösterir. Semptomatik olan gebeler, asemptomatik gebelere kıyasla sırtüstü pozisyonda daha fazla kardiyak debi ve kan basıncı düşüşü ile daha belirgin bir kalp hızı artışı yaşar. İlginç bir şekilde, fetal başın angaje olmasıyla birlikte kardiyak debi üzerindeki etkiler azalır. Epidural veya spinal anestezi sırasında SVR'nin artırılmaması nedeniyle, sırtüstü pozisyonda normal kan basıncını koruma yeteneği kaybolabilir. Klinik olarak, anne pozisyonunun kardiyak debi üzerindeki etkileri, annenin klinik olarak hipotansif olduğu veya fetüsün kalp atım hızının güven verici olmadığı durumlarda özellikle önemlidir. Ayakta durma pozisyonunda kardiyak debinin azalması, uzun süre ayakta çalışan gebelerde düşük doğum ağırlığının fizyolojik bir temeli olabileceğini düşündürmektedir.¹⁶ İkiz gebeliklerde, kardiyak debi tekil gebeliklere kıyasla belirgin şekilde %15 daha yüksektir. Bu bulgu, ikiz gebeliklerde artan sol atriyum çapı ile desteklenmekte olup, bu da hacim yüklenmesini göstermektedir.

fizyolojik anemisine ve maternal kardiyak debideki yükselmeye katkıda bulunur. Yetersiz plazma hacmi genişlemesi, preeklampsi, gestasyonel diyabet ve fetal büyüme kısıtlılığı risklerinde artış ile ilişkilendirilmiştir.⁶⁹

Osmoregülasyon

Plazma hacmindeki genişleme, konsepsiyondan kısa bir süre sonra başlar ve kısmen hipofiz arka lobundan salgılanan arginin vazopressin (AVP) düzeylerindeki değişikliklerle düzenlenen maternal osmoregülasyon değişiklikleriyle aracılık edilir. **Su tutulumu, sodyum tutulumunu aşar; gebelik boyunca ek olarak 900 mEq sodyum tutulmasına rağmen, serum sodyum seviyeleri 3 ila 4 mmol/L azalır.** Bu durum, plazma osmolalitesinde 8 ila 10 mOsm/kg azalma ile paraleldir. Gebeliğin 10. haftasında başlayan bu değişiklik, doğum sonrası 1 ila 2 hafta boyunca devam eder (Şekil 3.9). Benzer şekilde, susama eşiği ve vazopressin salınımı gebeliğin erken dönemlerinde değişir,⁷⁰ 5 ila 8. gebelik haftalarında su alımında artış meydana gelir, bu durum geçici olarak idrar hacmini artırsa da toplam vücut suyunda net bir artış sağlar. AVP düzenlenmesindeki



Şekil 3.9 Gebelik Süresince Plazma Osmolalitesi (P_{osm}) ve Plazma Sodyum (P_{Na}) Seviyeleri ($n = 9$; ortalama değerler $\pm$ standart sapma). LMP, son adet tarihi; MP, adet dönemi. (Kaynak: Davidson JM, Vallotton MB, Lindheimer MD. Gebelik sırasında ve sonrasında plazma osmolalitesi ile idrar konsantrasyon ve dilüsyon yeteneği: lateral dekübit pozisyonunun maksimum idrar konsantrasyon kapasitesini inhibe ettiğine dair kanıtlar. *Br J Obstet Gynaecol*.1981;88:472.)

başlangıçtaki değişikliklerin, nitrik oksit ve relaksin hormonu gibi plasental sinyallerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Gebeliğin 8. haftasından sonra, yeni bir osmolalite dengesi sağlanır ve su döngüsünde belirgin bir değişiklik olmadan poliüri azalır. Gebeler, susama ve AVP sekresyonundaki değişikliklere normal şekilde yanıt verir, ancak bu yanıt daha düşük bir 'osmostat' seviyesinde gerçekleşir.

Plazma AVP seviyeleri artan üretime rağmen nispeten sabit kalır, çünkü AVP'nin metabolik klerensi üç ila dört kat artmıştır. **Bu artış, plasenta tarafından sentezlenen bir vazopressinaz enziminin AVP ve oksitosini hızla inaktive etmesine bağlıdır.** Bu enzim, gebelik boyunca 300 ila 1000 kat artış gösterir ve fetal ağırlıkla orantılıdır; en yüksek seviyeler çoğul gebeliklerde görülür. **AVP klerensindeki artış, subklinik diabetes insipidus formlarını açığa çıkarabilir ve hipofiz AVP rezervinin yetersizliği nedeniyle geçici diabetes insipidus gelişebilir. Bu durumun görülme sıklığı 1000 gebede 2 ila 6 arasındadır.** Genellikle polidipsi ve poliüri ile ortaya çıkan bu tablo, susama mekanizmasının anormal olması veya suya erişimin kısıtlı olduğu durumlar haricinde hafif hiperosmolalite ile karakterizedir (bkz. Bölüm 48).

Tuz Metabolizması

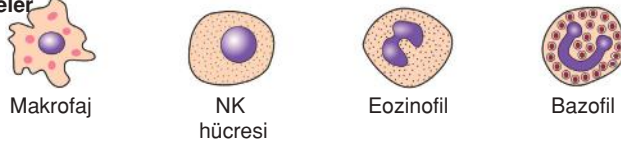
Sodyum metabolizması hassas bir denge içinde düzenlenir ve gebelik boyunca yaklaşık 900 mEq net sodyum birikimi sağlanır. Eklelen sodyumun yüzde 60'ı, amniyotik sıvı dahil olmak üzere fetoplazental üniteye depolanır ve doğum sırasında kaybedilir. Doğum sonrası 2 ay içinde serum sodyum seviyeleri gebelik öncesi seviyelerine geri döner. Gebelik, sodyum alımına olan tercihi artırır, ancak temel mekanizma, **tübüler sodyum geri emiliminin artmasıdır.** Artan glomerüler filtrasyon, toplam filtre edilen sodyum yükünü 20.000 mmol/gün'den yaklaşık 30.000 mmol/gün'e yükseltir; sodyum kaybını önlemek için tübüler geri emilimin de artması gerekir. Ancak, tübüler geri emilimdeki adaptif artış, filtre edilen yükteki artışı aşarak günlük ek 2 ila 6 mEq sodyum geri emilimi ile sonuçlanır. **Gebelikte böbreklerde meydana gelen en büyük ayarlama, sodyum metabolizmasındaki bu değişikliklerdir.** Sodyum dengesinin hormonal kontrolü, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve natriüretik peptitlerin karşıt etkileri altında olup, her ikisi de gebelik sırasında değişime uğrar.

Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi

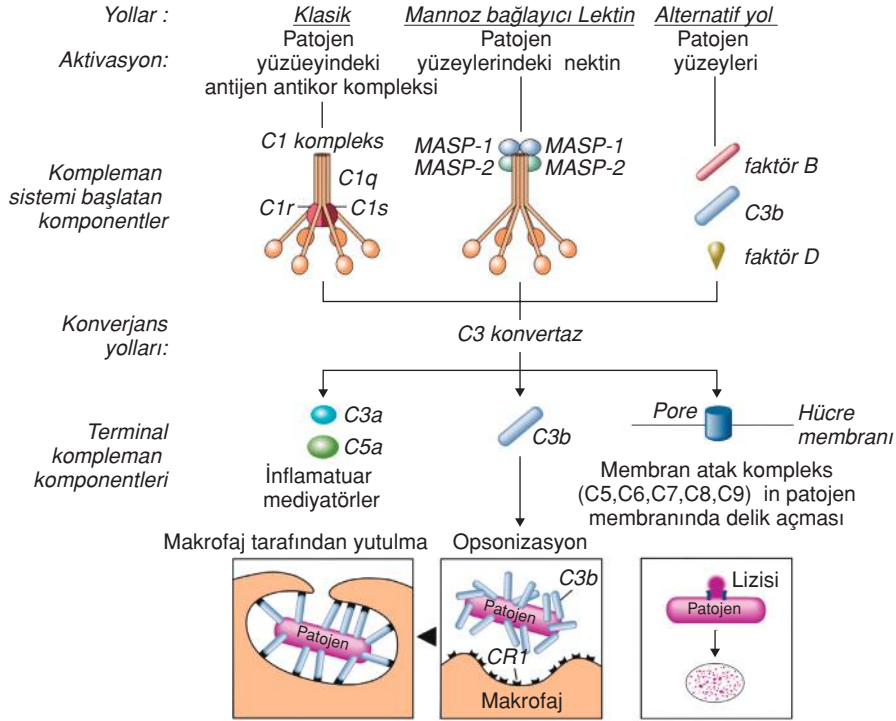
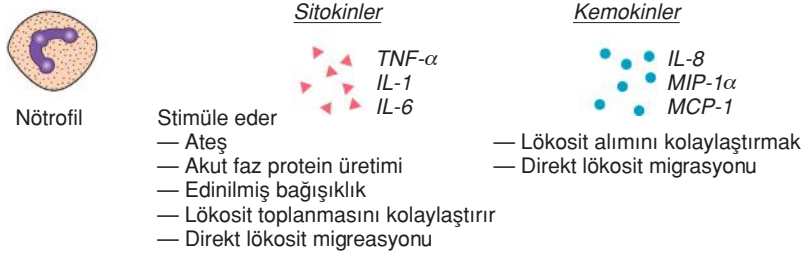
Normal gebelik, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) tüm bileşenlerinde belirgin bir artış ile karakterizedir. Son on yılda, RAAS yolu ile ilgili birkaç yeni mekanizma keşfedilmiş ve bu sistemin iki ayrı eksen oluşturduğu anlaşılmıştır. Birinci eksen anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE), anjiyotensin II ve anjiyotensin tip 1 reseptöründen, ikinci eksen ise anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2), anjiyotensin 1-7 ve Mas reseptöründen oluşmaktadır.⁷¹ Gebelik sırasında RAAS sistemindeki ilk değişiklik prerenin seviyesinin artmasıdır ve bu molekülün artışı overlerden salgılanmasına bağlıdır.⁷¹ Plazma prerenin seviyesi, gebeliğin 8 ila 12. haftasında zirveye ulaşırken, aktif renin seviyeleri ancak 20. haftadan sonra yükselmeye başlar.⁷¹ Gebeliğin erken döneminde, gestasyonel hormonlar, anjiyotensin 1-7, Mas reseptör ekseni ve artan nitrik oksit (NO) üretimi, sistemik damar tonusunda azalmaya neden olur ve ortalama arter basıncının (MAP) düşmesine yol açar.⁷¹ Ayrıca, gebelik sürecinde anjiyotensin II'nin vazopressör etkilerine karşı direnç gelişir.⁷¹ MAP'deki bu düşüş, sodyum retansiyonu yoluyla intravasküler hacmin korunmasını sağlayan adaptasyonları aktive eder.^{71,72} Plazma renin aktivitesi, renin substratı (anjiyotensinojen) ve anjiyotensin seviyeleri, gebe olmayan seviyelere kıyasla en az dört ila beş kat artar.⁷¹ RAAS bileşenlerinin bu aktivasyonunu, üçüncü trimesterde aldosteron seviyelerinin iki katına çıkmasına neden olur, bu da sodyum geri emilimini artırarak sodyum kaybını

DOĞUŞTAN GELEN BAĞIŞIKLIK

- Enfeksiyona karşı konak savunmasının ilk hattıdır.
- Hızlı yanıt verir.
- Geniş patojen sınıflarını spesifik olmayan şekilde tanır.
- Önceden var olan efektor hücre popülasyonuna sahiptir (*çoğalma gerektirmez*).
- Kendini ve yabancıyı ayırt edemez; yalnızca patojenleri tanır.

A. Hücreler**B. Patern tanıma reseptörleri:** Ortak mikroiyal patern ve yapıları tanır

	<u>Örnek ligandlar</u>	<u>Ligandın kökeni</u>
• Toll-benzeri reseptörler (TLR) • Makrofaj mannoz reseptörü • Mannan bağlayıcı lektin	— TLR1	Triasil lipopeptitler
	— TLR2	Lipoprotein/lipopeptitler
	— TLR3	Peptidoglikan & lipoteikoik asit
	— TLR4	Çift sarmallı DNA (dsDNA)
	— TLR5	Lipopolisakkarit (LPS)
	— TLR6	Flagellin
	— TLR7 & 8	Diasil lipopeptitler
	— TLR9	Tek sarmallı DNA (ssDNA)
	— TLR10	CpG içeren DNA
		Bilinmeyen

C. Kompleman sistemi: patojenlerin yok edilmesine yardımcı olan plazma proteinleridir**D. İndüklenmiş Doğal Bağışıklık Yanıtı**

Şekil 4.1 Doğuştan Gelen Bağışıklık Sistemi. Doğuştan gelen bağışıklık sistemi, konak savunmasının ilk hattı olarak görev yapar ve şu bileşenlerden oluşur: (A) Bağışıklık hücreleri (B) Patojenlerin ortak yapısını hedefleyen model tanıma reseptörleri (PRR'ler) (C) Kompleman sistemi (D) Uyarılmış doğuştan gelen bağışıklık yanıtları.

kolaylaştırır ve doğrudan hücre zararını parçalayarak mikroorganizmaların ölmesine neden olabilir.

B hücre bağımsızlık repertuarı gebelik sırasında önemli ölçüde değişir.⁴¹ Olgunlaşmamış B hücreleri, antijene spesifik olgun B hücrelerinin öncülleri olup, gebelik ilerledikçe maternal kemik iliğinde, kanda ve hamile farelerin dalaklarında önemli ölçüde azalır. **B hücrelerinin lenfopoezi gebelik sırasında azalır ve bu durumun, normal gebelik sürecinde artan östradiol seviyeleri tarafından yönlendirilebileceği düşünülmektedir (Şekil 4.6).**⁴² Öst-radiol, kemik iliğinde B hücrelerinin üretimi için gerekli olan kritik bir faktör olan IL-7 seviyelerini azaltır. Olgunlaşmamış B hücrelerindeki bu azalma, gebeliğin ikinci yarısında antijen tarafından tetiklenen olgunlaşmamış B hücrelerinin eliminasyonu ile daha da güçlenir. Olgunlaşmamış B hücrelerindeki azalmaya karşılık, olgun B hücrelerinin sayısı özellikle uterusu drene eden lenf düğümlerinde gebelik sırasında artış gösterir.⁴¹ Genel olarak gebelik, B hücre alt türlerinin sayısı ve çeşitliliğinde önemli değişikliklerle ilişkilidir.

Düzenleyici B Hücreleri (BREG)

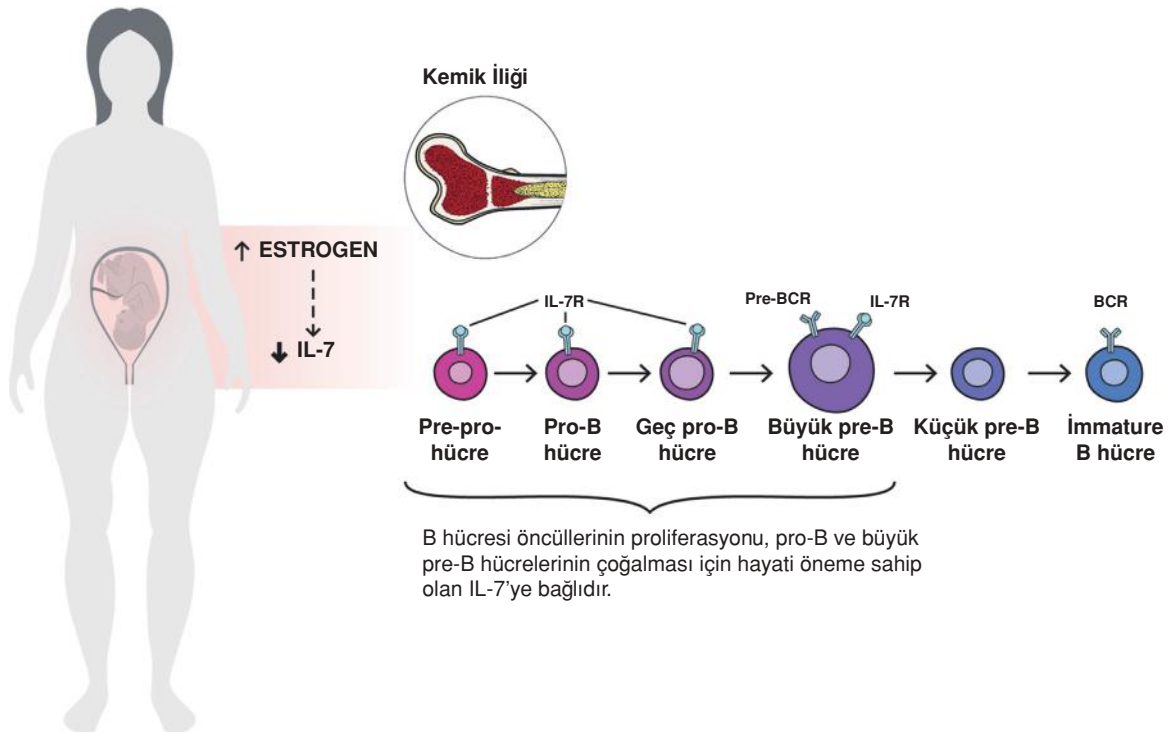
BREG hücreleri, otoimmüniteye katkıda bulunan inflammatuar tepkileri baskılayan ve fetal toleransın sürdürülmesinde önemli bir rol oynayabilecek özel bir B hücre popülasyonudur. B_{REG} hücrelerinin temel işlevlerinden biri, güçlü bir antiinflammatuar sitokin olan IL-10 üretmektir. Ayrıca, BREG hücreleri inflammatuar tepkileri kontrol etmek için proinflammatuar sitokin TNF üretimini inhibe eder, dendritik hücreleri (DC) olgunlaşmamış halde tutar ve antijene özgü CD4⁺ T hücre çoğalmasını baskılar.⁴³ BREG hücrelerinin IL-10 üretimindeki rolü, gebelik açısından özel bir öneme sahiptir. Başarılı bir gebelik için zorunlu olmasa da IL-10, inflamasyon meydana geldiğinde olumsuz gebelik sonuçlarına karşı koruyucu etki gösterir. Gebe farelerde, düşük dozda inflammatuar bir uyarana (lipopolisakkarit inokülasyonu) maruz kalmak, IL-10 eksikliği olan farelerde kontrol farelerine kıyasla önemli ölçüde daha yüksek oran-

da erken doğum ve fetal kayıpla ilişkilendirilmiştir. Dışarıdan IL-10 verilmesi, serumdaki proinflammatuar sitokin üretimini baskılamış ve hem IL-10 eksikliği olan hem de kontrol farelerinde erken doğum oranını önemli ölçüde azaltmıştır. BREG hücreleri tarafından üretilen IL-10'un, fetal toleransın diğer mekanizmalarını güçlendirdiği ve gebeliğin başarılı bir şekilde tamamlanmasını tehlikeye atan aşırı inflammatuar tepkileri kontrol etmeye yardımcı olduğu düşünülmektedir.

Antikor İzotipleri

Antikorlar, İki özdeş hafif (L) zincir (23 kDa) ve İki özdeş ağır (H) zincir (55 kDa) olacak şekilde dört ayrı polipeptidin etkileşimi ve bağlanmasıyla oluşan genel bir yapıyı paylaşır. Ağır H zincirin bileşimi, antikorun izotipini, işlevini ve vücuttaki dağılımını belirler. İnsanlarda beş tür ağır H zinciri bulunur: mu (M), delta (D), gama (G), alfa (A) ve epsilon (E). Bu zincirler, beş ana antikor izotipine (immünoglobulin M [IgM], IgD, IgG, IgA ve IgE) karşılık gelir. Hücre dışı patojenlerle etkili bir şekilde savaşmak için antikorların epitel bariyerlerini aşarak farklı vücut bölmelelerine geçmesi gerekir. Bu amaçla, IgM ve IgG gibi farklı antikor izotipleri üretilir. Naif B hücreleri yalnızca IgM ve IgD eksprese eder. Ancak, aktive olmuş B hücreleri "izotip değişimi" (isotype switching) geçirerek farklı bölgeler ve işlevler için özelleşmiş antikor izotipleri üretir.

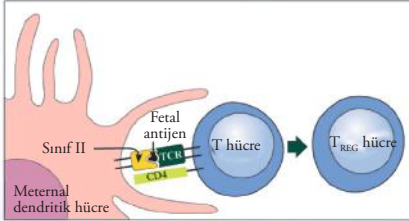
Bağımsızlık yanıtı sırasında üretilen ilk antikor IgM'dir, çünkü izotip değişiminden önce eksprese edilir. IgM'in serum konsantrasyonu 50 ila 400 mg/dL olup, dolaşımdaki yarı ömrü 5 gündür. IgM antikorları düşük afiniteli olmasına rağmen, pentamer yapı oluşturarak antijene birden fazla noktadan bağlanarak bu durumu telafi eder. IgM, enfeksiyonun en erken aşamalarında kritik olan kompleman sistemini aktiveleştirmede oldukça etkilidir. Antikor yanıtlarının ilerleyen aşamalarında ise diğer izotipler baskın hale gelir.



Şekil 4.6 Gebelikte Bozulmuş B Hücresi Farklılaşması. Gebelikte artan östrojen seviyeleri, IL-7 üretimini inhibe ederek B hücresi öncüllerinin, özellikle pro-B ve büyük B hücrelerinin genişlemesini bozar.

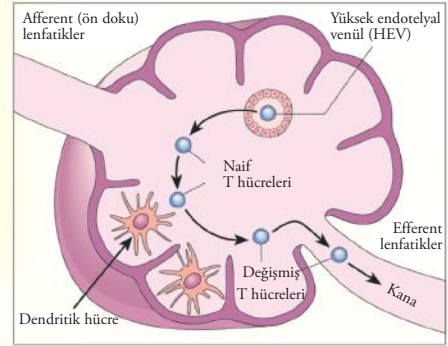
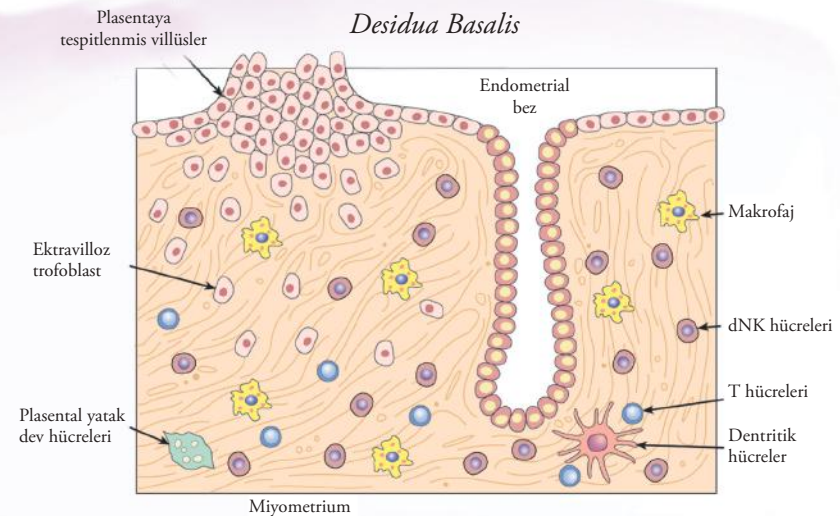
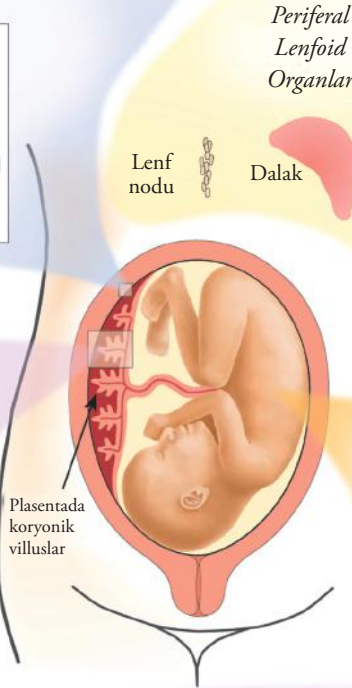
Maternal T ve B Hücreleri

- hCG B_{REG} ve T_{REG} hücrelerini stimüle eder ve maternal fetal arayüzdeki T_{REG} hücreleri içi kemotaktiktir
- Seminal sıvıya maruz kaldıktan sonra, uterusu drene eden lenf nodlarında fetus spesifik T_{REG} hücrelerinin indüksiyonu gerçekleşir.
- Gebelik, anneye ait T_{REG} hücrelerinin genişlemesini indükler. Bu hücreler doğum sonrası dönemde korunur ve bir sonraki gebelikte hızla yeniden genişler.
- maternal T hücreleri üzerindeki PD-1 lerin upregülasyonu
- CNS1, periferde anneye ait T_{REG} hücrelerinin oluşumunu sağlar.
- B_{REG} hücreleri IL-10 üretir



Maternal-Fetal arayüz, Desidua, Villos ve Ekstra villos trofoblast

- Polimorfik HLA nın sınırlı salınımı
- B7 ailesi molekülleri
- Triptofanın değersizleşmesi
- Desidual hücredeki kemokin genlerinin epigenetik sakinliği
- Villos trofoblastlardan FasL sekresyonu
- Tuzak reseptörleri ve ölümcül olmayan TNF alfa kümeleri
- Kompleman aktivasyonu negatif düzenlemesi
- Th1 baskılaması ve Th2 aktivasyonu
- IL-10 sekresyonu
- Desiduada birkaç DC
- dNK ların sitolitik fonksiyonu azalır , HLA-G inhibe eder



Lenf nodları ve Dalak

- Lenf nodunda yerleşik dendritik hücreler (DC) tarafından CD8⁺ T hücrelerine sürekli fetal antijen sunumu, tolerans gelişimini indükler.
- Anneye ait, fetal antijenlere spesifik bazı hücrelerin dalak ve kemik iliğinde kısmi olarak elimine edilmesi gerçekleşir.

Fetal Bağışıklık

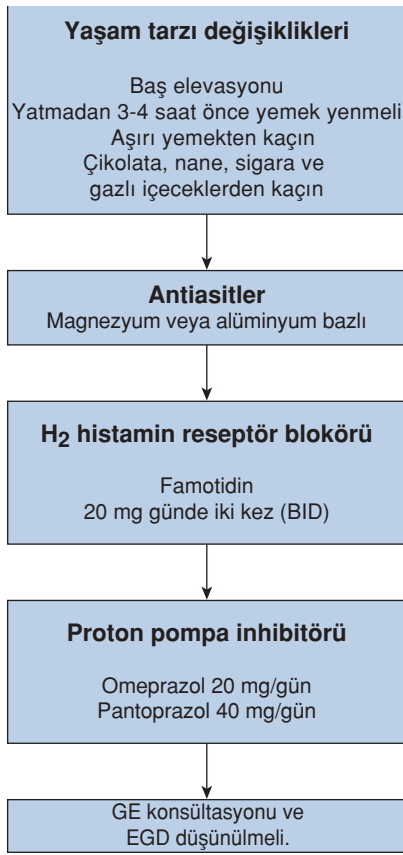
- Fetal lenf nodlarında, anneye ait mikrosimerik hücrelere spesifik Treg hücreleri üretilir.
- Neonatal CD71⁺ hücreleri, arginaz-2 eksprese ederek doğum sonrası bağırsakta hızla gerçekleşen kommensal mikrop kolonizasyonuna bağlı inflamasyonu baskılar.

Şekil 4.7 Anne-Fetal Toleransı Destekleyen Mekanizmalar: Gebelik sırasında reddi veya tehlikeli bağışıklık tepkilerini önleyen birçok farklı mekanizma ve hücre tipi tanımlanmıştır. Bu mekanizmaların bazıları, anne-fetal arayüzde, anneye ait B ve T hücre popülasyonlarında, sekonder lenfoid organlarda ve fetüsün kendisinde işlev göstermektedir. Anne-fetal arayüz, anne ve fetüse ait hücrelerin doğrudan temas ettiği çeşitli bölgeleri ifade edebilir; bunlar arasında desidua ve intervillöz boşluk yer alır.

TABLO 5.1 Gebelik Planlandığında Optimize Edilebilecek Prekonsepsiyonel/İnterkonsepsiyonel Danışmanlık ve Tıbbi Durumlara İlişkin Temel Konular

Klinik Durum Açıklama	YORUM
Genel Sağlık	
Yaş	<18 yaş: Adölesan gebelik, olumsuz maternal ve ailesel sonuçlar ile preterm doğum riskinde artış ile ilişkilidir. 18-34 yaş: Özellikle üreme yaşam planı kapsamında ideal yaş grubudur. >35 yaş: Artmış genetik riskler; komplikasyonlarda, sezaryen doğumda, obstetrik morbidite ve mortalitede artış; gebelik önerileri yaşa değil genel sağlığa göre verilmelidir.
Kilo	Düşük kilolu: Gebelik öncesi kilo alımı önerilir ve/veya gebelikte daha fazla kilo alınması gerekebilir. Fazla kilolu: Gebelik öncesi kilo verilmesi önerilir. Yüksek BMI; gebelik kaybı, ölü doğum, diyabet, preeklampsi ve sezaryen doğum gibi pek çok olumsuz sonuçla ilişkilidir.
Psikiyatrik/Nörolojik	
Depresyon, anksiyete:	Gebeliğe en uygun ilaçlar en düşük dozda tercih edilmelidir. Bazı ilaçlar için fetal ekokardiyografi ve neonatal yoksunluk sendromu açısından danışmanlık yapılmalıdır. Risk/fayda dengesi tedavi lehinedir, bu konuda hasta bilgilendirilmelidir.
Epilepsi	NTD riskini azaltmak için gebelik planlanırken folik asit 4 mg/gün başlanmalı, folat düzeyi ve nöbet sıklığı izlenmelidir. Mümkünse folik asit dozu 0.4 mg/güne düşürülmelidir. 2 yıldır nöbet yoksa ilaç kesilmesi denenebilir. Gebeliğe uygun antiepileptik ilaç seçimi yapılmalı, dismorfik yapısal malformasyon riskine karşı serum düzeyleri yakından izlenmelidir. Risk/fayda dengesi tedavi lehinedir, bu konuda hasta bilgilendirilmelidir.
Migren	Migren paterni gebelikte birlikte değişiklik gösterebilir. Migrene özgü ilaçların çoğu, gebelikte kontrendike değildir.
Kardiyak	
Konjenital kalp hastalığı veya kapak hastalığı	Kardiyoloji ile iş birliği yapılmalı. NYHA sınıfı ya da ilaç ihtiyacına göre gebelik kontrendike olabilir.
Koroner arter hastalığı	Kardiyoloji ile yönetilmelidir.
Hipertansiyon	Kan basıncını optimize etmek için ilaçlar yeniden düzenlenmelidir. ACE inhibitörleri ve ARB'ler konjenital anomalilerle ilişkili olduğundan kesilmelidir.
Solumum	
Astım	Tedavi, basamaklı protokole göre optimize edilmelidir. Steroid kullanması gereken hastalarda, fetal dudak–damak yarığı açısından erken ultrasonografi değerlendirmesi yapılmalıdır. Gestasyonel diyabet açısından artmış riski bulunan hastalara, steroidler dâhil kullanılan ilaçların kontrendike olmadığı açıklanmalıdır. Tedavinin yararlarının potansiyel risklerden daha ağır bastığı özellikle vurgulanmalıdır.
Gastrointestinal	
İnflamatuvar barsak hastalığı	Tedavi rejimi optimize edilmelidir. Remisyon döneminde gebe kalmanın ideal olduğu hastaya belirtilmelidir. Bazı ilaçların mutlak ve göreceli kontrendikasyonları bulunmaktadır.
Genitoüriner	
Uterin malformasyonlar	Gerekirse üreme endokrinoloğuna yönlendirme yapılmalıdır.
Metabolik/Endokrin	
Diyabet	Konsepsiyon öncesi öglisemi sağlanmalıdır (HbA1c < %7). İlaçlarla konjenital anomali riski doz bağımlıdır. Tip1 ve uzun süreli tip 2 diyabette insülin tedavisi en uygun seçenektir. Sülfonilüreler genellikle GDM'de kullanılır.
Hematolojik	
Orak hücre/thalasemi	Genetik danışmanlık verilmelidir. Orak hücre krizleri gebelikte tetiklenebilir. Erken doğum/düşük doğum ağırlığı riski vardır.
DVT/PE öyküsü, bilinen kalıtsal trombofili	Nüks riski nedeniyle gebelikte profilaksi gerekebilir.
Enfeksiyöz	
STIs, TORCH, parvovirüs	Risk faktörleri değerlendirilip uygun önleme ve tedavi planlanmalıdır.
Romatolojik	
Sistemik Lupus Eritematozus (SLE)	Gebelik remisyonunda planlanmalıdır. Bazı ilaçlar kontrendike olabilir.
Genetik	
Anne veya babada bilinen genetik hastalık	Genetik danışmanlık yapılmalı; tanının doğrulanması için tıbbi kayıtlar incelenmeli ve prenatal tanı veya yardımcı üreme teknikleri değerlendirilmelidir. Ailenin tercihleri doğrultusunda kalıtsal risklerin azaltılması hedeflenir.

ACE, anjiyotensin dönüştürücü enzim; ARB, anjiyotensin II reseptör blokerleri; BMI, vücut kitle indeksi; DVT, derin ven trombozu; NTD, nöral tüp defekti; NYHA, New York Kalp Derneği; PE, pulmoner emboli; STI, cinsel yolla bulaşan enfeksiyon; SLE, sistemik lupus eritematozus; TORCH, toksoplazmoz, diğer enfeksiyonlar, kızamıkçık, sitomegalovirüs ve herpes.



Şekil 6.4 Gebelikte Mide Yanmasına Yaklaşım. GE: Gastroenteroloji; EGD: Özofagogastroduodenoskopi. (Uyarlandığı kaynak: Abushamma S, Early DS. A guide to upper gastrointestinal tract, biliary, and pancreatic disorders: clinical updates in women's health care primary and preventive care review. *Obstet Gynecol.* 2021;137:1152–1152.)

KUTU 6.3 Gebelikte Konstipasyonu Yönetmeye Yönelik Stratejiler

- Su, bitki çayı ve kafeinsiz içecekler tüketerek sıvı alımını artırın.
- Yüksek lifli tahıllar, tam tahıllar, baklagiller ve kepekli gıdalar tüketerek günlük lif alımını artırın.
- Psyllium lifi içeren takviyeler kullanın (örneğin, Metamucil).
- Taze, dondurulmuş, kurutulmuş meyve ve sebze tüketimini artırın.
- Yürüyüş, yüzme, yoga gibi orta düzeydeki fiziksel aktivitelere katılın.
- Demir takviyesi ile birlikte dışkı yumuşatıcılar kullanın.

hazırlanmalı, bakteri bulaşmasına karşı önlem alınmalıdır. Toksoplazmoz su, toz ve toprakla veya kontamine gıdaların tüketimiyle insanlara geçebilir; *T. gondii*'nin ana konağı kedilerdir. Bu enfeksiyon genellikle çiğ veya az pişmiş etlerin, yıkanmamış meyve ve sebzelerin tüketimi ya da kedi kumu temizliği veya kontamine toprakla temas sonucu oluşur. *Salmonella* ve *Campylobacter* çiğ ve pastörize edilmemiş sütlerde; çiğ veya az pişmiş et, tavuk, yumurta, salata, kremalı tatlılar ve dolgularda; ayrıca işlenmemiş sularda bulunabilir. Enfeksiyondan korunmak için gebelere sık sık ellerini yıkamaları, özellikle hayvanlarla temas veya bahçe işleri sonrası temizlik yapmaları; az pişmiş yiyeceklerden ve pastörize edilmemiş meyve sularından kaçınmaları önerilir. Çiğ et, balık veya tavukla temas eden tüm yüzeyler sıcak sabunlu suyla yıkanmalıdır.⁹³

Ağır metallerle kontamine gıdalar da gelişmekte olan fetüste ciddi nörotoksik ve teratojenik etkilere yol açabilir; bu durum düşük, ölü doğum, erken doğum ya da başka fetal komplikasyonlarla sonuçlanabilir.⁹⁴ Özellikle metil cıva, kurşun, kadmiyum, nikel ve seleniyuma maruziyetle ilgili teratojenite ya da embriyotoksisite bildirilmiştir. Sebzeledeki cıva, kabukları soyularak veya sabunlu suyla iyice yıkanarak uzaklaştırılabilir. Gebelikte tüketilen tüm süt ürünleri ve meyve sularının pastörize olması önerilir.^{95,97}

TABLO 6.7 Gebelikte Konstipasyon Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Sınıf	Etki Mekanizması	İsim	Doz
Osmotik laksatifler	Osmotik gerilimi artırarak suyun barsak lümeninde toplanmasını ve dışkının atılımını kolaylaştırır	Poliyetilen glikol	17-36gr, 120-180 oz (3,5-5,3L) sıvı içinde, günde 1-2 kez alınmalı
		Sorbitol	Günde 1-2 kez, 15-30 mL kullanılır
		Laktuloz	
		Magnezyum sitrat veya sülfat	İhtiyaç halinde günlük
		Sodyum fosfat	Günlük, 8oz (yaklaşık 240mL) sıvı içinde 15 mL
Uyarıcı laksatifler	Kolonik motiliteyi uyarır, kolondan su emilimini azaltır	Senna	1-2 tablet/gün
Dışkı yumuşatıcılar	Su, NaCl ve K ⁺ sekrestonunu uyarır; glukoz ve HCO ₃ ⁻ emilimini inhibe eder	Docusate sodyum Mineral yağ	Günde iki kez, 100 mg Her gece 5-15 mL
Hacim artırıcı ajanlar	Lümendeki suyu bağlayarak dışkı hacmini artırır	Psyllium	İhtiyaç halinde günlük
Enemalar/ supozituarlar	Rektumun digital stimülasyonu ve dışkının kaygıştırılması	Musluk suyu	Gerektiğinde 500 mL
		Fosfat	Gerektiğinde 120 mL
		Gliserin	60 gr/gün
		Bisakodil	10 gr/dün

Veri Kaynağı: Trottier M, Erebara A, Bozzo P. Gebelikte konstipasyon tedavisi. *Can Fam Physician.* 2012;58:836–838 ve Ray J, La Bundy J. Alt gastrointestinal sistem bozuklukları: kadın sağlığında birinci basamak ve koruyucu bakımda güncel bilgiler. *Obstet Gynecol.* 2022;139:1201.

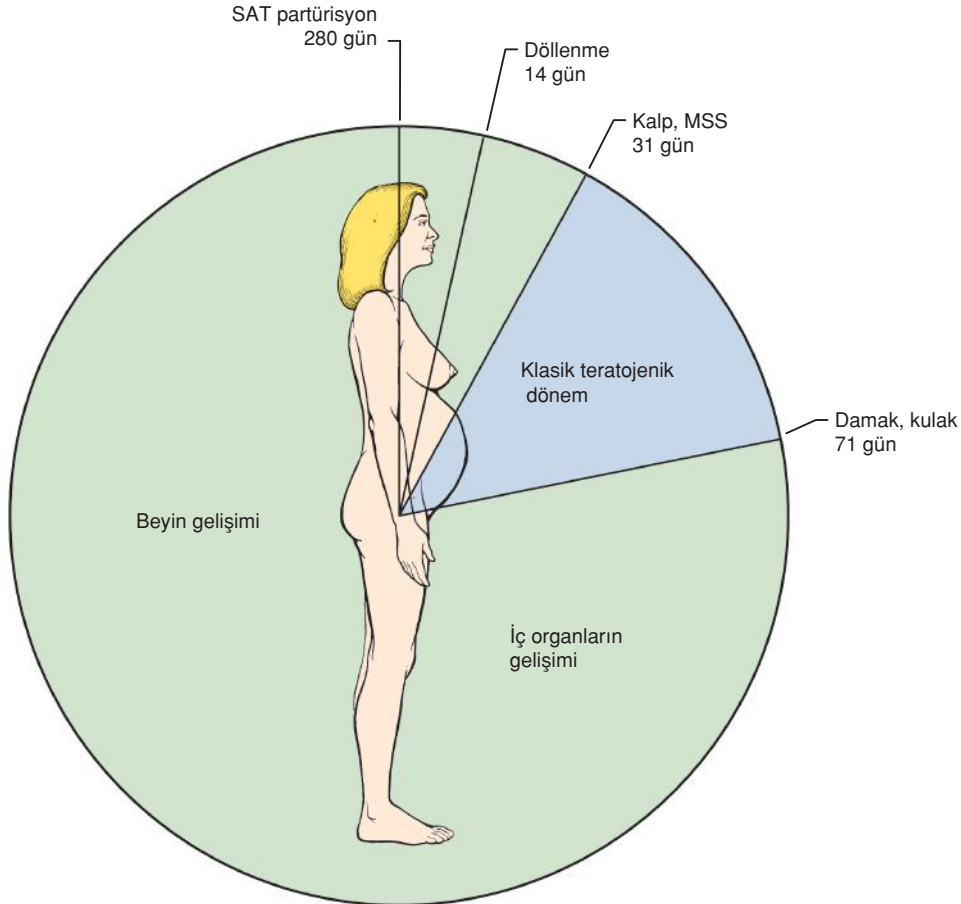
GENEL BAKIŞ

Fetal dönemde farmasötik ajanlara maruz kalmanın oluşturduğu riskler, öncelikle konjenital malformasyonların toplum genelindeki bazal insidans oranları çerçevesinde değerlendirilmelidir. Majör yapısal anomalilerin genel popülasyondaki görülme sıklığı %2 ila %3¹ arasında değişmektedir. Bu oran; yaşla bağdaşmayan gelişimsel defektleri (örneğin anensefali), postnatal dönemde cerrahi müdahale gerektiren malformasyonları (örneğin yarı damak, konjenital kalp hastalıkları) veya kalıcı nöromotor ve fonksiyonel disabiliteye yol açan bozuklukları (örneğin ekstremité gelişim defektleri, gelişimsel kognitif gerilik) kapsamaktadır. Minör anomalilerin de dâhil edilmesiyle bu oran %7 ila %10 seviyelerine ulaşabilmektedir (örneğin preauriküler tag, polidaktili gibi yapısal varyantlar). Hayvan modellerinde gerçekleştirilen teratoloji çalışmaları, insan fetüsü için teratojenite riski konusunda yeterli dış geçerliliğe sahip olmayabilir. Örneğin, farmakolojik ajanlara bağlı teratojenik etki oranı deneysel hayvan modellerinde %24'e kadar rapor edilmiş olmasına rağmen, bu veriler insan için doğrudan öngörü sağlayamaz. Nitekim, talidomidin sıçan ve farelerde teratojenik olmadığı bildirilmişken, insan embriyogenezinde yüksek teratojenik potansiyel taşıdığı açıkça ortaya konmuştur.

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), artık gebelikte ilaçların teratojenik potansiyelini sınıflandırmak amacıyla kullanılan harf bazlı risk kategorilerini (A, B, C, D, X) uygulamamaktadır. Bu değişiklik, 4 Aralık 2014 tarihinde yayımlanan Federal Register düzenlemesiyle resmi olarak yürürlüğe girmiştir. Aslında, Teratoloji Derneği bu sistemin kaldırılmasını yaklaşık yirmi yıl² önce önermiştir. **Söz konusu sınıflandırma sistemi, gebelik döneminde farmakoterapötik ajanların reçetelenmesi sürecinde klinisyenlere yönlendirme sağlamak amacıyla yapılandırılmıştır; ancak bu**

sistem, gebelik sırasında meydana gelen istem dışı ilaç maruziyetlerinin değerlendirilmesi için uygun değildir. Örneğin, hem izotretinoin (Accutane) hem de oral kontraseptif preparatlar FDA tarafından Kategori X altında sınıflandırılmıştır. Ancak bu sınıflandırma, oral kontraseptiflerin gestasyonel dönemde istemsiz kullanımında gözlenen herhangi bir teratojenik riski yansıtmaz. Ayrıca, aynı kategori içerisinde sınıflandırılan farmasötik ajanlar arasında risk düzeyi, etki mekanizması veya maruz kalma sonrası ortaya çıkan etkiler açısından homojenlik bulunmamaktadır. Kategori sınıflandırmaları, ilacın fayda-risk oranı göz önüne alınarak yapılmakta olup, aynı kategoriye dâhil edilen farklı ajanların teratojenik potansiyeli klinik olarak ciddi farklılıklar gösterebilmektedir. Bu durum, aynı kategori altında bulunan ilaçların benzer risk profiline sahip olduğu izlenimini oluşturmaktadır ve bu da klinik karar süreçlerinde yanıltıcı olabilir. Bu nedenlerle, bu bölümde harf bazlı FDA kategori sınıflandırmaları kullanılmayacak; bunun yerine gebelikte ilaç kullanımına ilişkin spesifik riskler, ampirik veriler ve teratojen bilgi bankalarındaki tanımlamalar doğrultusunda sunulacaktır (Şekil 7.1). Ancak, klinisyenler için hızlı bir başvuru kaynağı olması açısından, FDA'nın trimester bazlı "Kategori X" sınıflamasında yer alan bazı seçilmiş farmasötik ajanlar **Kutu 7.1** içerisinde özetlenmiştir. Bu liste kapsayıcı değildir ve ilgili bölümde detaylandırılan içerikleri tamamlayıcı niteliktedir.

Klasik teratojenik pencere, 28 günlük düzenli bir menstrüel siklusa son adet tarihinden (SAT) sonraki 31. günden başlayarak, yaklaşık 71. güne kadar olan zaman dilimini kapsar (Şekil 7.1). Bu kritik embriyogenez evresinde, majör organ sistemlerinin morfogenez süreçleri devam etmekte olup, teratojen ajanlara maruz kalınması durumunda doğumsal yapısal anomaliler ortaya çıkabilir. Bu pencerenin erken fazlarında maruziyet kardiyovasküler ve nöral



Şekil 7.1 Klasik teratojenik dönemi gösteren gestasyonel saat. SAT, son adet tarihi. (Kaynak: Blake DA, Niebyl JR. Requirements and limitations in reproductive and teratogenic risk assessment. Niebyl JR, ed. *Drug Use in Pregnancy*, 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1988:2.)

artırmaktadır. ¹⁶ Yüksek günlük dozlar ya da iki veya üç AED'nin kombinasyonu, malformasyon riskini daha da artırmaktadır. Çoğu gebelik ve antiepileptik ilaç (AED) veri kayıt sistemi, malformasyon riskinin en yüksek olduğu ilacın valproat olduğunu belirtmektedir. Buna ek olarak, birden fazla AED'ye maruz kalmak, malformasyon riskini artırmaktadır. ¹⁷

Fenitoin (Dilantin ve jenerik formları), folik asit düzeylerini düşürerek konjenital anomali riskini artırır. Bu nedenle, bu ilaçları kullanan annelere folik asit takviyesi verilmelidir; ancak bu durum, kullanılan antiepileptik ilacın (AED) dozunun ayarlanmasını gerektirebilir. Epilepsili kadınlar Medical Research Council çalışmasına dahil edilmemiş olsa da, çoğu uzman yüksek riskli kadınlar için günde 4 mg folik asit önermektedir. Bir çalışma, günde 2,5 ila 5 mg folik asit dozunun AED kullanan kadınlarda doğumsal anomali riskini azaltabileceğini göstermiştir. ¹⁸

Fetal hidantoin sendromu, çocukların %10'undan daha azında görülür; bu sendrom, mikrosefali, büyüme geriliği, gelişimsel gecikmeler, entelektüel yetersizlik ve dismorfik kraniyofasiyal özelliklerden oluşur (Şekil 7.4). Aslında risk %1 ila %2 kadar düşük olabilir. Bu özelliklerin bazıları fetal alkol sendromu (FAS) gibi diğer sendromlarda da bulunmakla birlikte, fetal hidantoin sendromunda daha yaygın olan bulgular arasında turnak ve distal falanks hipoplazisi (Şekil 7.5) ile hipertelorizm yer alır. Karbamazepin (Tegretol ve çeşitli jenerik formları) de dismorfik bir sendrom riskinde artışla ilişkilendirilmiştir. ¹⁹ Yenidoğanda aren oksit detoksifikasyonunda genetik olarak belirlenmiş bir metabolik kusur, majör bir doğumsal anomali riskini artırabilir. Epoksit hidrolaz eksikliği, fetal hidantoin sendromuna yatkınlık göstergesi olabilir. ²⁰ Lamotrijin maruziyetleri, üretici firma GlaxoSmithKline tarafından oluşturulan gönüllü bir kayıt sistemi aracılığıyla toplanmıştır. Birinci trimesterdeki 1558 maruziyetten sonra, genel doğumsal anomali riskinde bir artış gözlemlenmemiştir. ²¹ Yeni nesil antiepileptik ilaçlara maruz kalan 1532 bebeğin 1019'u lamotrijine maruz kalmış ve %3,7'sinde majör doğumsal anomaliler bildirilmiştir. Okskarbazepine maruz kalan 393 bebekte bu oran %2,8 iken, topiramata maruz kalan 108 bebekte oran %4,6'dır. Bu oranların hiçbirisi, kontrol grubunda saptanan oranlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterme-



Şekil 7.4 Fetal hidantoin sendromunda yüz özellikleri. Geniş ve düz burun sırtına; epikantik katlanmalara; hafi f hipertelorizme; ve belirgin üst dudakla sahip geniş ağza dikkat ediniz. (Dr. Thaddeus Kelly'nin izni ile, Charlottesville, VA.)



Şekil 7.5 Ayak tırnakları ve distal falanksların hipoplazisi (Hanson JW, Smith DW. Fetal hydantoin syndrome. *Lancet* 1976;1[7961]:186.)

mişti Valproik asit, lamotrijin veya karbamazepine kıyasla anlamlı derecede daha yüksek riskler taşımaktadır. ²² Bir çalışma, topiramata kullanımıyla yarık dudak ve/veya damak riskinin beş kat arttığını öne sürmüştür. ²³

İzotretinoin

İzotretinoin (Accutane ve çeşitli jenerik formları), belirgin bir insan teratojenidir. Bu ilaç, kistik akne tedavisi için pazarlanmaktadır ve ne yazık ki, gebelik planlamayan kadınlar tarafından farkında olmadan alınmıştır. ²⁴ Uzun etkili geri dönüşümlü kontraseptif yöntemler, örneğin bakırlı Paragard rahim içi araç (RIA), hormonal (progesteron içeren) Mirena RIA veya hormonal kontraseptif implant (sırasıyla 10, 5 ve 3 yıl etkilidir), önerilmektedir. İzotretinoin gebelikte kontrendikedir (FDA kategori X); tedaviye başlanmadan önce gebelik testi yapılması önerilir. İzotretinoine maruz kalan 154 insan gebeliği içinde, 21 doğumsal anomali vakası, 12 spontan düşüş, 95 isteğe bağlı düşük ve 26 sağlıklı bebek bildirimi mevcuttur. **Prospektif olarak izlenen hastalarda yapısal anomaliler riski %25 olarak tahmin edilmektedir. Buna ek olarak, %25 oranında gelişimsel gecikmeler de bildirilmiştir.** Malformasyonlu bebeklerde, karakteristik bir kraniyofasiyal, kardiyak, timik ve santral sinir sistemi anomalileri paterni görülür. Bunlar arasında mikrotia/anotia (küçük kulak veya kulak yokluğu) (Şekil 7.6), mikrognati, yarık damak, kalp defektleri, timus defektleri, retinal veya optik sinir anomalileri ve hidrocefali dahil santral sinir sistemi malformasyonları yer alır. ²⁴ Mikrotia, izole bir anomali olarak nadirdir; ancak retinoik asit embriyopatisinin bir parçası olarak sık görülür. Kardiyovasküler defektler arasında büyük damar transpozisyonu ve ventriküler septal defektler bulunur. İzotretinoin kesildikten sonraki bir gebelikte risk söz konusu değildir; çünkü ilaç, tedavi bırakıldıktan sonra 5 gün içinde serumda artık saptanmaz. Topikal tretinoin (Retin-A) ise herhangi bir teratojenik risk ile ilişkilendirilmemiştir.

A Vitamini

Normal dozlarda diyetle bulunan A vitamini ya da beta-karotenin teratojenik olduğuna dair herhangi bir kanıt yoktur. 5000 IU içeren prenatal vitaminlerle ilişkili olarak belgelenmiş bir risk bildirilmemiştir. Gebelik sırasında 25.000 IU veya daha yüksek düzeyde A vitamini alınma maruz kalındıktan sonra 18 doğumsal anomali vakası bildirilmiştir.

Psikoaktif (Psikotrop) İlaçlar

Çoğu psikoaktif ilaç için belirgin doğumsal anomaliler açısından net olarak belgelenmiş bir risk bulunmamaktadır. Ancak, bu ajanların kronik kullanımının gelişmekte olan insan beynine etkileri-

TABLO 7.1 Yaygın Tanısal Girişimlerden Yaklaşık Fetal Dozlar

Girişim	Ortalama (mGY*)	Maksimum (mGY)
Konvansiyonel Röntgen İncelemeleri		
Abdomen	1.4	4.2
Göğüs	<0.01	<0.01
İntravenöz ürogram	1.7	10
Lomber omurga	1.7	10
Pelvis	1.1	4
Kafatası	<0.01	<0.01
Toraksik omurga	<0.01	<0.01
Floroskopik İncelemeler		
Baryumlu yemek borusu–mide–duodenum (UGI)	1.1	5.8
Baryumlu kolon incelemesi	6.8	24
Bilgisayarlı Tomografi (BT)		
Abdomen	8.0	49
Göğüs	0.06	0.96
Baş	<0.005	<0.005
Lomber omurga	2.4	8.6
Pelvis	25	79

*10 mGY = 1 rad

UGI: Üst gastrointestinal sistem.

Kaynak: Lowe SA. Diagnostic radiography in pregnancy: risks and reality. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2004;44:191.**Radyasyona Maruziyet Sonrası Mutagenез**

Radyasyona maruz kalan kadınların doğan çocuklarında ortaya çıkan mutajenik etkiler, yıllar sonra bile kendini gösterebilir. Bu tür mutajenik etkiler, muhtemelen gebelik sırasında annenin pelvimetri (pelvis röntgeni) çekiminde maruz kaldığı radyasyon nedeniyle çocuklarda gözlenen lösemi riskindeki %50'lik artışı açıklamaktadır. Ancak bu durumun klinik sonucu neredeyse ihmal edilebilir düzeydedir. Radyasyona maruz kalan çocuklarda mutlak risk yaklaşık 2000'de 1 iken, maruz kalmayanlarda bu oran 3000'de 1'dir.

Lowe'ye göre,⁹⁶ her 10 mGy (1 rad) maruziyet için fazladan bir kanser ölümü riski 1700'de 1 olarak tahmin edilmektedir. Eğer radyolojik tanı amaçlı maruziyet sonrasında yalnızca lösemi riskindeki artış nedeniyle gebeliklerin sonlandırılması önerilecek olsaydı, lösemili tek bir vakayı önlemek adına 1699 gebeliğin sonlandırılması gerekirdi. Radyasyona maruz kalma mutlaka en aza indirgenmelidir; ancak radyasyona yönelik korkular, gerekli tanısal görüntüleme işlemlerinin yapılmasına engel olmamalıdır. Bu nedenle, gebelikte tanı amaçlı radyasyon uygulamalarında kullanılmak üzere bir bilgilendirilmiş onam formu geliştirilmiştir.⁹⁸

Düşük doz radyasyona mesleki olarak maruz kalan babaların çocuklarında oluşabilecek potansiyel risklerle ilgili sorular da gündeme gelmiştir. Bir vaka-kontrol çalışmasında, Birleşik Krallık'taki Sellafield Nükleer Tesisi çevresinde, babanın gebelik öncesi aldığı radyasyon dozu ile çocukluk çağı lösemi riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Benzer bir ilişki, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Hanford Nükleer Tesisi'nde çalışan erkekler için de gözlemlenmiştir. Ancak bu bulgu tartışmalıdır; çünkü atom bombası hayatta kalanlarının çocukları üzerine yapılan çalışmalar, çocukluk çağı kanserleri gibi genetik etkilerin artmadığını göstermektedir. Ontario'daki nükleer tesisler çevresinde yapılan bir başka çalışmada da babanın gebelik öncesi radyasyon maruziyeti ile çocukluk çağı lösemi riski arasında bir ilişki gösterilememiştir.

Görüntüleme Ekranları (Video Display Terminals – VDT)

Görüntüleme ekranlarının (VDT, bilgisayar ekranı, monitör vs.) olumsuz üreme sonuçlarıyla ilişkili olabileceğine dair endişeler artık yersiz görünmektedir. Bu endişeler, iş yerinde görüntüleme ekranı kullanan kadın grupları arasında bildirilen tekrarlayan düşüklük ve bazı doğum defektlerine ilişkin raporlarla başlamıştır. Ancak o zamandan beri bu konuda çok sayıda güven verici çalışma ve derleme yayımlanmıştır.⁹⁹ **Mevcut kanıtlar, VDT kullanımının olumsuz reproduktif sonuçların riskini artırmadığını göstermektedir.**

Kurşun

Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen yirmi beş yıllık halk sağlığı çalışmaları, kurşun maruziyetinde belirgin bir azalma sağlamıştır. Ortalama kan kurşun düzeyi, 1970'lerde ölçülen seviyelerin %20'sinin altına düşmüştür. Ancak 20 µg/dL'nin üzerindeki yüksek kan kurşun düzeyleri, özellikle Güney Kaliforniya'ya göç etmiş kişiler arasında daha sık görülmektedir. Los Angeles'ta bildirilen 30 yüksek kan kurşunu olgusunun 25'i göçmenlerde saptanmıştır.

Anne kanında yüksek kurşun konsantrasyonu, gestasyonel yaşa göre küçük bebek (SGA – small for gestational age) riskinde artışla ilişkilendirilmiştir. Kord kanı kurşun düzeyi ≥5.1 µg/dL olan kadınlarda preterm doğum sıklığı, bu eşik değerin altında kalanlara göre yaklaşık üç kat daha fazlaydı. Norveç'te yapılan bir çalışmada düşük doğum ağırlığı ve nöral tüp defekti (NTD) riskinde artış saptanmıştır.¹⁰⁰

Ayrıca, aşırı düzeyde kurşun içeren Hint kökenli bir sağlık takviyesi olan *Garbhpal Ras'*i tüketen bir gebe kadında kurşun zehirlenmesi bildirilmiştir.¹⁰¹

Gebe kadınlara kurşun maruziyetine ilişkin risk faktörlerinin sorulması, doğum öncesi kurşun maruziyeti riskinin değerlendirilmesine yardımcı olabilir. Konut koşulları, sigara kullanımı ve konserve gıda tüketimi gibi bilgileri toplayan bir anketin duyarlılığı %89.2, negatif prediktif değeri ise %96.4 olarak bulunmuştur.¹⁰² Özellikle düşük sosyoekonomik düzeydeki hamile kadınlarda, kalşiyum tüketimi ve kurşun sırlı seramiklerin kullanımından kaçınılması, kan kurşun düzeyinin düşmesini sağlamıştır.

Embriyotik ve fetal dönemde Kurşunun sinir sistemi üzerindeki toksik etkilerine duyarlılığın en yüksek düzeyde olduğu bilinmektedir. Ayrıca, anne ve umbilikal kord kanındaki kurşun düzeyleri arasında güçlü bir korelasyon mevcuttur. Bu nedenle, doğurganlık çağındaki kadınlarda kan kurşun düzeyinin 25 µg/dL'yi aşmaması önerilmektedir.¹⁰³

İdeal olarak, maternal kan kurşun düzeyi 10 µg/dL'nin altında olmalıdır; bu, çocuğun yaşamına minimum kurşun maruziyeti ile başlamasını sağlar. 10 µg/dL üzerindeki kan kurşun düzeylerinin artmasıyla zeka puanında (IQ) düşüş yaşandığını gösteren sayısız epidemiyolojik çalışma, güçlü bir doz-yanıt ilişkisini desteklemektedir. Bu çalışmalarda genellikle kurşun düzeyleri zaman içinde (çoğunlukla 2 yıl ya da daha uzun süreyle) izlenmiş ve ortalama değerler rapor edilmiştir. **Artmış kurşun düzeyleri ile ilişkili diğer nörolojik bozukluklar arasında dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB), işitme kaybı, öğrenme güçlükleri ve daha kısa boy uzunluğu sayılabilir.** Bu nedenle halk sağlığı açısından çocukluk çağı kurşun zehirlenmesi, 10 µg/dL veya üzerindeki kan kurşun düzeyleriyle tanımlanmıştır.

İş sağlığı kapsamında ise federal düzenlemeler, kadınların hava kurşun konsantrasyonunun 50 µg/m³e ulaşabileceği ortamlarda çalışmasını yasaklamaktadır; çünkü bu düzey, 25–30 µg/dL'nin üzerinde kan kurşun konsantrasyonlarına yol açabilir.¹⁰⁴ Önemli olarak, çocuklarda daha düşük kurşun düzeylerinde bile hafif ancak kalıcı nörolojik hasarlar meydana gelebilir.

Balıklardaki Cıva

Balık ve kabuklu deniz ürünleri sağlıklı bir beslenme düzeninin önemli bir parçasıdır; ancak bazı büyük balık türleri önemli miktarda cıva içerebilir. Yüksek düzeyde cıva maruz kalmak, doğmamış bir bebeğin ya da küçük bir çocuğun gelişmekte olan sinir sistemi üzerinde zararlı etkiler yaratabilir.

İYİ BİR ULTRASON ÇALIŞMASI NASIL YAPILIR?

Doğru Kazanç ve Odaklanma

“Kazanç” ultrason görüntülerinin açıklığını veya koyuluğunu ifade eder. Kabul edilebilir görüntüler, makinenin üretebildiği tüm grilik aralığını gösterir. Kazanç, tüm ultrason makinelerinde bulunan bir düğmenin ayarlanmasıyla kontrol edilir. Uygun olmayan kazanç ile önemli ayrıntılar kaybolur. Kristallerin aktive edildiği zamanlama ve sıranın elektronik kontrolü, bu ışıını dokulardaki ilgilenilen bölgeye odaklamak için çalışabilir. İlgili yapı, sonograf tarafından ayarlanabilen bu optimum odak bölgesi içinde yer aldığında görüntü çözünürlüğü optimumdur.

Optimal Büyütme

Taranan alanın uygun derinliği ve ilgilenilen alanların büyütülmesi çeşitli nedenlerden dolayı önemlidir. Taranan alanın boyutunun sınırlandırılması daha yüksek bir kare hızı ve çözünürlük sağlar. Ayrıca, ilgilenilen alana odaklanmak, taranan alan içindeki önemli ayrıntılara dikkat çeker.

Zayıflama ve Gölgeleme

Ultrason dalgalarının yayılması, ses dalgalarının içinden geçtiği ortamdan etkilenir. Çeşitli nedenlerden dolayı, ultrason dalgaları dokulardan geçerken yoğunluk kaybeder. Basınç dalgaları merkezi ışıından giderek uzaklaşır ve doku içindeki küçük yapılardan yansarak dağılır ve ses enerjisinin bir kısmı dokular içinde emilir. Kemik gibi bazı dokular ses dalgalarını güçlü bir şekilde zayıflatır. Ses dalgalarının hedefe ulaşmadan önce içinden geçmesi gereken dokular ne kadar kalınsa, zayıflama o kadar fazla olur ve ekolardan yararlı bilgiler elde etmek o kadar zorlaşır. Zayıflama nedeniyle, obstetrik ultrason görüntülemesi hastanın obezitesinden büyük ölçüde etkilenir. Gebe hastanın karın duvarında umbilikus çevresinde ve panusun altında “pencereler” kullanılması görüntü kalitesini büyük ölçüde artırabilir. Erken gebelikte veya ilgilenilen yapılar pelviste alçakta olduğunda, zayıflama sorunu endovajinal prob kullanımıyla önemli ölçüde azaltılır. Transvajinal ultrason kullanıldığında, dolu bir mesane genellikle gerekli değildir.

Düşük frekanslı ses dalgaları dokulara daha iyi nüfuz eder ancak yüksek frekanslı salınımlarla aynı çözünürlüğe ulaşamaz. Mevcut ultrason problemleri bir dizi frekansta çalışır (örneğin, abdominal problemler için 1 ila 5 MHz ve 4 ila 8 MHz aralıkları). Yeterli penetreyona izin veren en yüksek frekanslı prob kullanılmalıdır. Endovajinal ultrasonda karın duvarına nüfuz etme söz konusu olmadığından, bu amaçla kullanılan problemler genellikle 5 ila 10 MHz frekansında çalışır. Habitus ne olursa olsun, ilk yaklaşım için mevcut olan en yüksek frekanslı probun kullanılmasını ve daha sonra penetreyona yardımcı olmak için gerektiğinde frekansta aşağı inilmesini öneriyoruz.

Güç Ayarı

Ultrasondan yayılan enerji olan *güç*, geri dönen ekoların amplifikasyon derecesi olan *kazançtan* farklıdır. Güç ayarının artırılması penetreyonu artırabilir; ancak bunun zayıflama ve optimum görüntü üretimi üzerinde uygun prob frekansı veya doğal pencerelerin kullanılmasına göre çok daha az etkisi vardır.

Doğru Yönlendirme

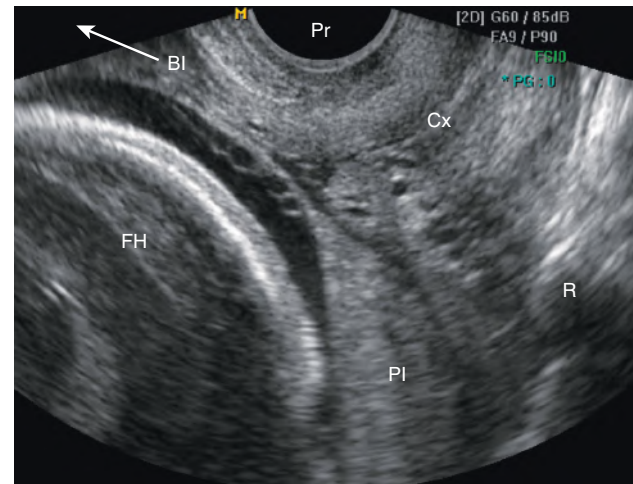
Geleneksel olarak, gebe hastanın uterusunun sagittal görünümünde, ekranın sağ tarafı hastanın inferior yönüne karşılık gelir (Şekil 9.1). Transvers görünüm için hastanın sağ solda gösterilir ekranın so-

lunda. Transvajinal ultrasonda, transvers görünüm de hastanın sağ tarafını ekranın solunda gösterir. Transvajinal sagittal görüntülerde, *yukarı* ekranın solundadır (yani, hamile hastanın mesanesine doğru) ve *aşağı* (hamile hastanın sakrumuna doğru) ekranın sağındadır (Şekil 9.2). Ultrason dönüştürücüleri, probun monitörün sol tarafına karşılık gelen tarafını belirleyen bir çentik veya çıkıntıya sahiptir. Bu nedenle, sagittalden transvers taramalara geçerken, prob her zaman saat yönünün tersine döndürülür ve transversden sagittale geçmek için saat yönünde döndürülür.

Ekranda hastanın “sol” “unun” “sağ” ve “yukarı” “sının” “aşağı” olduğu *geriye dönük* bir görüntü, yanlış yorumlama riski nedeniyle tipik olarak teşhis ve dokümantasyon için kabul edilemez olarak kabul edilir. Bununla birlikte, bazı sağlayıcılar kasıtlı olarak amniyosentez gibi invaziv bir diyagnostik prosedür sırasında problemlerini



Şekil 9.1 Uterusun Transabdominal Sagittal Görünümü. Uterus fundusu ve serviks etiketlenmiştir. Geleneksel olarak, ultrasound ekranın sağ tarafı hastanın inferior yönüne karşılık gelir.



Şekil 9.2 Doğru Yönlendirmeyi Gösteren Transvajinal Sagittal Görünüm. Ekranın sol tarafı hastanın “yukarısında”, yani mesaneye doğru (*Bl, ok*). Transvajinal ultrasonun vajinal apekse yakın yapıların çok net görünümünü gösteren nihai pencereyi nasıl sağladığına dikkat edin. Ayrıca vasa previa varlığına da dikkat edin. Cx, Serviks; FH, fetal baş; Pl, plasenta; Pr, prob ucu; R, rektum.

KUTU 9.4 İkinci ve Üçüncü Trimesterde Gerçekleştirilen Standart Obstetrik Ultrasonun Önerilen Bileşenleri^{6,35}

- Standart biyometri
 - Fetal kardiyak aktivite (var veya yok, normal veya anormal)
 - Fetüs sayısı (çoğul ise koryonisite, amniyonisite, fetal boyutların karşılaştırılması, her kesedeki amniyon sıvısı normalliğinin tahmini ve fetal genital organları belgeleyin)
 - Sunum
 - Amniyotik sıvı hacminin kalitatif veya semikantitatif tahmini
 - Plasental konum, özellikle internal os ile ilişkisi; teknik olarak mümkünse plasental kordonun yerleştirildiği yer
 - Klinik olarak uygun ve teknik olarak mümkün olduğunda, adneksal yapılar ve serviksin değerlendirilmesi
- Anatomik Araştırma Dahil Edilecek:**
- Baş ve boyun
- Orta hat falksı
 - Cavum septum pellucidum
 - Lateral serebral ventriküller
 - Koroid pleksus
- Cerebellum
 - Cisterna magna
 - Fetal dudak
 - Ense derisi kıvrımı anöploid riski için yararlı olabilir
- Göğüs
- Kalbin dört odacıklı görünümü
 - Sol ve sağ ventrikül çıkış yolları
- Karın
- Mide (varlığı, boyutu ve situs)
 - Böbrekler
 - İdrar kesesi
 - Göbek kordonunun karın içine yerleştirilmesi
 - Göbek kordonu damarlarının sayısı
- Omurga
- Ekstremiteler (bacak ve kolların varlığı veya yokluğu)
- Genital organlar

KUTU 9.5 İkinci ve Üçüncü Trimesterde Gerçekleştirilen Ayrıntılı Obstetrik Ultrasonun Önerilen Bileşenleri^{6,35}

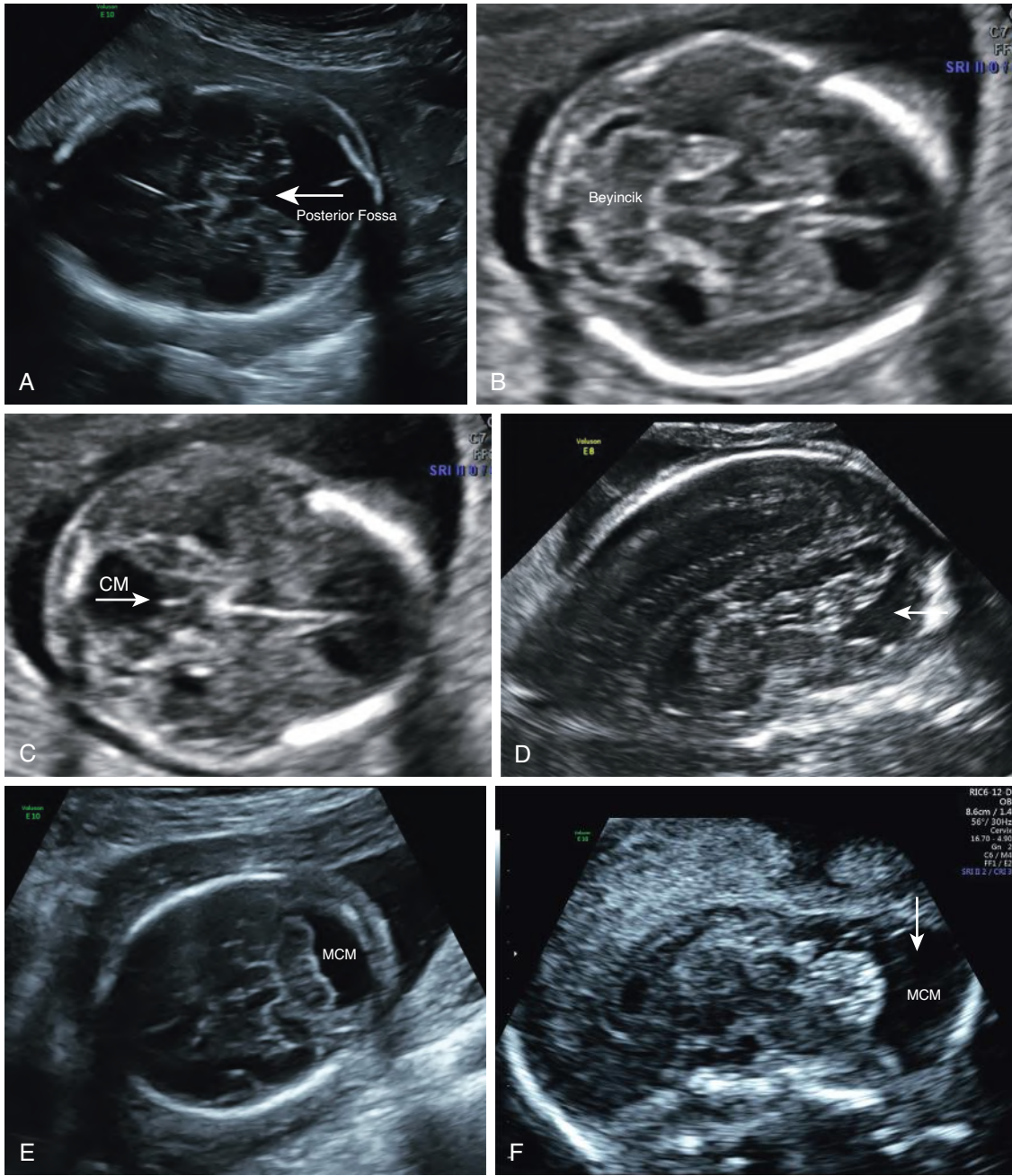
- Standart biyometri
 - Fetal kardiyak aktivite (var veya yok, normal veya anormal)
 - Fetüs sayısı (çoğul ise koryonisite, amniyonisite, fetal boyutların karşılaştırılması, her kesedeki amniyon sıvısı normalliğinin tahmini ve fetal genital organları belgeleyin)
 - Sunum
 - Amniyotik sıvı hacminin kalitatif veya semikantitatif tahmini
 - Plasental konum, özellikle internal os ile ilişkisi; teknik olarak mümkünse plasental kordonun yerleştirildiği yer
 - Klinik olarak uygun ve teknik olarak mümkün olduğunda, adneksal yapılar ve serviksin değerlendirilmesi
- Anatomik Araştırma Dahil Edilecek:**
- Baş ve boyun
- Kafatası
 - Orta hat falksı
 - Cavum septum pellucidum
 - Lateral serebral ventriküller
 - Koroid pleksus
 - Serebellum, vermis ve sisterna magna
 - Fetal dudak, damak, maksilla, mandibula ve dil
 - Burun kemiği ile profil
 - Yörüngeler
 - Nükal kalınlık
- Kalp
- Situs
 - Dört odacıklı görünüm
 - Sol ventrikül çıkış yolu
 - Sağ ventrikül çıkış yolu
 - Üç damar görünümü
 - Üç damarlı trakea görünümü
 - Duktal ark
 - Aortik ark
 - Superior ve inferior venae cavae
 - İnterventriküler septum
- Toraks
- Akciğerler
 - Diyafram
- Karın
- Mide (varlığı, büyüklüğü ve situs)
 - Safra kesesi
 - Böbrekler ve renal arterler
 - İdrar kesesi
 - Göbek kordonunun karın içine yerleştirilmesi
 - Göbek kordonu damarlarının sayısı
- Omurga (en azından sagittal ve koronal görünümünde)
- Ekstremiteler (el ve ayak parmakları dahil)
- Genital organlar

ve her muayene sırasında akılda tutulmalıdır. Önemi hakkında bir açıklama

Tanısal Ultrason Muayenelerini Gerçekleştirme ve Yorumlama Yeterlilikleri

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ultrason muayenelerinin çoğu, Amerikan Tanısal Tıbbi Sonografi Sicili (ARDMS) tarafından yetkilendirilmiş profesyoneller tarafından gerçekleştirilmektedir. Bu kimlik belgelerine sahip bireyler yetkinliklerini sağlamak için kap-

samlı eğitim ve testlerden geçmiştir. Ultrason muayenesinin ardından bir doktor, sonograf tarafından elde edilen görüntülere ve bilgilere dayanarak bir rapor hazırlayacaktır. Genellikle doktor (sonolog) bazı bölümlerini bizzat yapabilir veya tekrarlayabilir. ACOG, bir uygulama bülteninde, lisanslı tıp pratisyenlerinin ultrason muayenelerini gerçekleştirme veya yorumlama yeterliliğine sahip olduğu kriterleri ortaya koymuştur.⁶ Bu kişiler, tam bir muayenenin endikasyonları ve beklenen içeriği konusunda bilgili olmalı ve Tanısal ultrasonun sınırlamaları hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Ayrıca



Şekil 10.3 Dandy-Walker Sürekliliği. Dandy-Walker malformasyonunda minimal vermis (ok) görülür (A). Vermian hipoplazisi ile posterior fossanın (B) superior aksiyel görüntüleri normal görünürken, inferior planda dördüncü ventrikül ve sisterna magna (CM) (ok) (C) arasında artmış bağlantı ile vermis yokluğu görülür. Kalıcı bir Blake kesesinin sagittal görüntülemesinde, sağlam bir vermis alttaki beyin sapından yukarı doğru döndürülmüştür (ok) (D). Mega sisterna magna'da (MCM), hem aksiyel hem de sagittal görüntülerde normal görünen bir vermisin posteriorunda genişlemiş bir sisterna görülür (E ve F).

görür, septo-optik displazi, ventrikülomegali, korpus kallozum agenezisi ve şizensefali. ACC'den farklı olarak, korpus kallozum izole vakalarda mevcuttur. CSP' yokluğunda, CSP'yi lateral ventriküllerin ön boynuzlarından ayıran lateral yaprakçıklar eksiktir (Şekil 10.7). Yanlış bir açı CSP'yi göstermede başarısı olabileceğinden veya sıvı dolu kavum yerine forniksi görüntüleyebileceğinden ve bu da yanlış tanıya yol açabileceğinden sonografik teknik çok önemlidir. Aksiyel düzlemde CSP'nin olmadığı durumlarda fetal nöroso-

nogram kullanılır ve ilişkili anomalileri dışlamak için fetal MR kullanılabilir. CSP yokluğunun prognozu büyük ölçüde bu bulgunun etiolojisine ve alta yatan beyin anormalliğine bağlıdır

Intrakraniyal Kistler

İntrakraniyal kistler nispeten sık görülen bulgulardır. Ekstraaksiyal, intraparaknimal veya intraventriküler olabilirler. Fetal araknoid kistler, araknoid içinde yer alan en yaygın ekstraaksiyal kistlerdir.

hale gelir. Dış ekojenik bir kenar, normal intrakraniyal işaretler sıklıkla bozulur. Renkli Doppler'de kanamayı intrakraniyal tümörden ayıran bir kan akımı yoktur. Hemorajinin prognozu etiyojisine ve yerine bağlıdır; büyük parankimal, subdural ve intrakraniyal kanamalarda ciddi nörolojik bozukluk yaygındır. Beyin omurilik sıvısı dolaşımının engellenmesine bağlı olarak hidrosefali gelişebilir. Fetal MRG kanamanın boyutunu, ventriküler dilatasyonu ve parankim içi tutulumu değerlendirmek için kullanılabilir.

Yüz ve Boyun

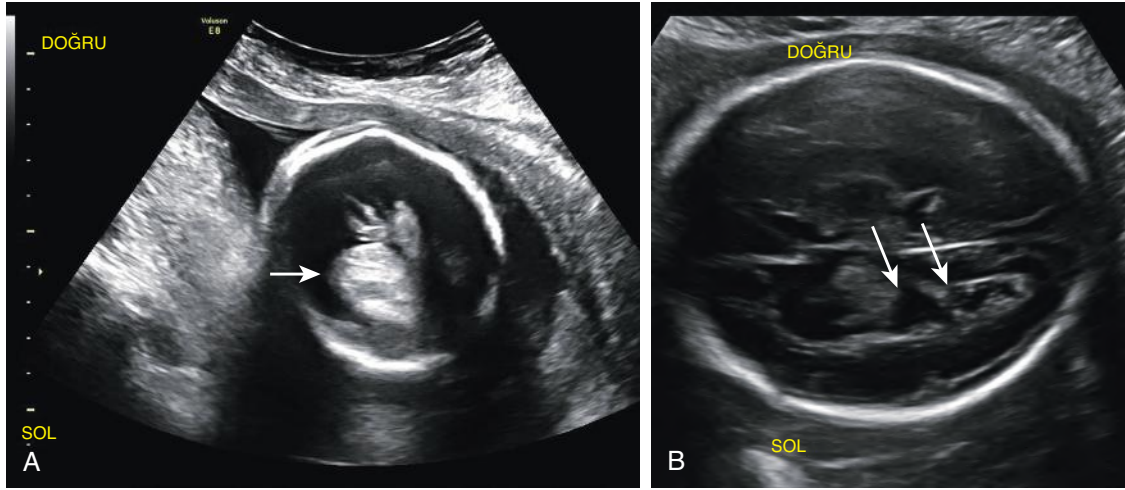
Yarık Dudak ve Damak

Yüz yarıkları, medial frontonazal proseslerin içe doğru büyüyen lateral birinci faringeal arklar ile başarısız embriyonik füzyonundan kaynaklanır. En sık olarak hem dudak hem de damakta tek taraflı paramedian yarık görülür, ancak izole dudak yarığı veya damak yarığı da görülebilir. Bilateral ve median yarıklar daha az yaygındır.

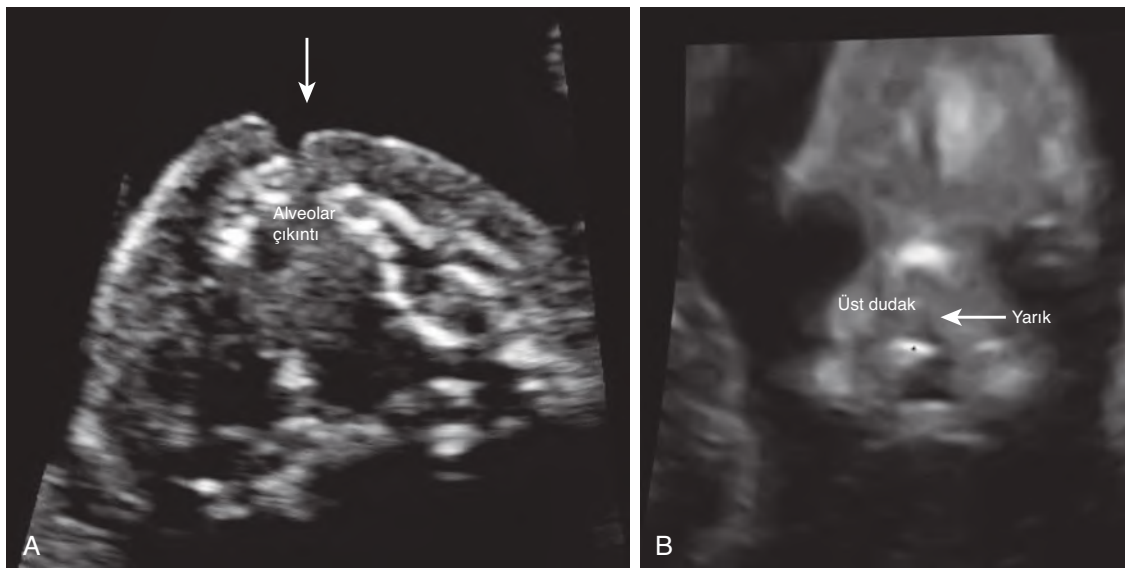
Yarıklık damak, primer damağı (alveolar sırt) ve/veya sekonder damağı (alveolar sırtın dorsalindeki sert ve yumuşak plaka) içerebilir. Dudak/damak yarığının sonografik değerlendirmesi, koronal görünümün yarığın kapsamını ve burun deliklerinin (tam veya eksik) tutulup tutulmadığını gösterdiği üç ortogonal düzlemin tümünü içermelidir (Şekil 10.13). Aksiyel düzlem, primer ve sekonder damak dahil olmak üzere alveolar sırtı değerlendirmek için kullanılmalıdır. Yarığın yeri (tek taraflı, iki taraflı veya medyan) ve primer veya sekonder damak tutulumu ile birlikte yarık damak varlığı bildirilmelidir. Yüzey işleme kullanılarak yapılan 3D sonografi, dudak ve damak yarığı anomalilerini tespit etmek için labial defektleri ve premaxiller protrüzyonun varlığını gösterebilir.²⁹

Hipotelorizm/Hipertelorizm

Göz içi mesafesindeki anormallikler (her iki orbitin medial sınırları arasındaki ölçüm) prenatal ultrasonda tespit edilebilir. Hipotelorizm, göz içi mesafesinin beşinci derecenin altında olması olarak



Şekil 10.12 İntrakraniyal Hemoraji. (A) 24. haftada kaydedilen akut intrakraniyal hemoraji, nispeten homojen ekojenik bir kitle gösteriyor. (B) Birkaç hafta sonraki kanama. Etkilenen ventrikül düzensiz ekojenik materyal (rezidüel pıhtı) ile dilate olmuş.



Şekil 10.13 Yarık Dudak. (A) Ok, dış tomurcuklarının alveolar sırtı uzanan dudaktaki bozulmayı. (B) Yüzün koronal görünümü üst dudaktaki defekti göstermektedir.

TABLO 11.2 IFMSS ve NAFTNet Tarafından Geliştirilen Fetal Tedavi İleklerinin Özeti

Fetal Tedavi, Mevcut Dönem	
Tedavi edilen hastalıklar	- Fetal tedavi seçenekleri giderek artmaktadır. - Fetal tedavinin hedefi morbiditeyi azaltmaktır. - Çoğul gebeliklerde yalnızca bir fetüsün sağkalımını sağlamak da tedavi hedefi olabilir.
Raporlama gereklilikleri	- Zorunlu raporlama gerekmez, gönüllülük esasına dayanır. - Klinik çalışmaların başlatılması ve yürütülmesi hâlâ zorluk taşımaktadır.
Tedavi adayları	- Normal bir ikizle birlikte olan çoğul gebeliklerde fetal müdahale, sonuçları iyileştirecekse düşünülebilir. - Gelişen fetal tanı teknolojileri, kimin fetal müdahaleye uygun aday olduğunu belirlemeyi daha karmaşık hâle getirmektedir. - Intrauterin kök hücre tedavisi gibi yeni gelişen tedaviler, fetal müdahalenin uygulanabilirliğini artırmaktadır.
Fetal tedavi merkezi kriterleri	Bakım düzeyleri tanımlanmıştır; gerekli altyapı ve destekler belirlenmiştir.
Denetim	- Multidisipliner ekip yaklaşımı hâlâ kritik önemdedir. - Aydınlatılmış onam, denetim, raporlama ve değerlendirme önemlidir. - Sürekli eğitim ve kalite iyileştirme esastır. - Etik denetim ve ebeveynlere alternatif tedavi, gebeliğin sonlandırılması veya palyatif bakım gibi seçeneklerin sunulması da dâhil olmak üzere kapsamlı danışmanlık sağlanması çok önemlidir.
Anne güvenliği ve özerkliği	Annenin, fetüs yararına risk üstlenmeye gönüllü olması, aydınlatılmış onamın ve etik değerlendirmelerin önemini ortaya koymaktadır.

Kaynak: Moon-Grady AJ, Baschat A, Cass D ve ark. Fetal Tedavi 2017: Fetal Tedavi Merkezlerinin Evrimi – Uluslararası Fetal Tıp ve Cerrahi Derneği (IFMSS) ile Kuzey Amerika Fetal Terapi Ağı (NAFTNet) Tarafından Ortak Görüş. *Fetal Diagn Ther*. 2017;42(4):241-248.

gibi çalışmalar verilebilir.⁹⁻¹¹ NAFTNet, fetal bakım merkezlerinin düzeylerine ilişkin rehberlik sağlamış ve ayrıca COVID-19 pandemisi sırasında fetal cerrahiye dair önerilerde bulunmuştur.¹² Aynı zamanda komplike olmayan ve komplike monokoryonik gebeliklere de odaklanmıştır.^{13,14} 2011 yılında Myelomeningosel Yönetimi Çalışması (MOMS) sona erdikten sonra, NAFTNet bu girişimin ötesine geçen kliniklerde yapılan doğum öncesi oamım uygulamalarına ilişkin gerçek yaşam verilerini toplamak amacıyla Fetal Myelomeningosel (fMMC) Kayıt Veritabanının geliştirilmesini desteklemiştir (ilgili bölüm için bkz: Myelomeningosel Onarımı). Bu veritabanı şu anda 2000 vakaya yaklaşmakta ve çok sayıda yayına kaynaklık etmektedir. NAFTNet ayrıca, spina bifidalı yenidoğanlarda uyku bozukluklarına bağlı solunum sorunlarını ve onarılmamış myelomeningosel (MMC) için en uygun doğum şeklini değerlendirmektedir. Öte yandan, NAFTNet'in bir diğer önemli girişimi ise konjenital diyafragma hernisi (CDH) yönetimini araştırmaktır. Bu çalışmalar, ultrason kullanılarak prognoz belirlemedeki değişkenliğin azaltılmasını da içermekte olup, özellikle beklenen akciğer/baş çevresi oranının en uygun şekilde nasıl ölçüleceğine odaklanmıştır. NAFTNet, konvansiyonel yenidoğan tedavisi ile ve fetoskopik endolüminal trakeal oklüzyon (FETO) yöntemiyle tedi-

TABLO 11.3 İkizden İkize Transfüzyon Sendromu (TTTS) için Quintero Evreleme Sistemi

Evre I	Alıcı ikizde polihidramniyos (MVP ≥ 8 cm) ve verici ikizde oligohidramniyos / anhidramniyos (MVP ≤ 2 cm)
Evre II	Verici ikizin mesanesinin görülmemesi
Evre III	Biri veya her iki fetüste anormal Doppler bulguları, şunları içerebilir: Umbilikal arterde akımın olmaması veya tersine dönmesi Duktus venozusta a-dalgasının olmaması veya ters akım Pulsatil umbilikal ven
Evre IV	Bir veya her iki fetüste hidrops fetalis
Evre V	Bir veya her iki fetüste fetal ölüm

MVP: En derin cep

Kaynak: Quintero RA, Morales WJ, Allen MH ve ark. İkizden İkize Transfüzyon Sendromunun Evrelendirilmesi. *J Perinatol*. 1999;19(8 Bölüm 1):550-555.

vi edilen konjenital diyafragma hernisi (CDH) vakalarına ait güncel morbidite ve mortalite verilerini toplamıştır. FETO konsorsiyumu, FETO uygulayan yüksek hacimli CDH tedavi merkezleri tarafından oluşturulmuş ve Kuzey Amerika'daki FETO deneyimine ilişkin bilgiler yayımlanmıştır. Renal anhidramniyoz fetal tedavi (RAFT) çalışması, fetal böbrek yetmezliği olan vakalarda pulmoner gelişim yoluyla hayatta kalmayı sağlayarak yenidoğan diyalizine köprü oluşturmak amacıyla ardışık amnioinfüzyon uygulamasının güvenliğini değerlendirmek için yürütülmüştür.^{15,16} Ayrıca, Gastroşizis doğum sonuçları (GOOD) çalışması, gastroşizisli fetusların doğumu için en uygun zamanı belirlemek amacıyla hâlen devam etmektedir. Bu çalışmaların birçoğu bu bölümde ayrıntılı şekilde ele alınmıştır ve NAFTNet, naftnet.org adresinde paylaşılmaktadır.

MİNÖR (KAPALI) CERRAHİLER

Fetoskopi

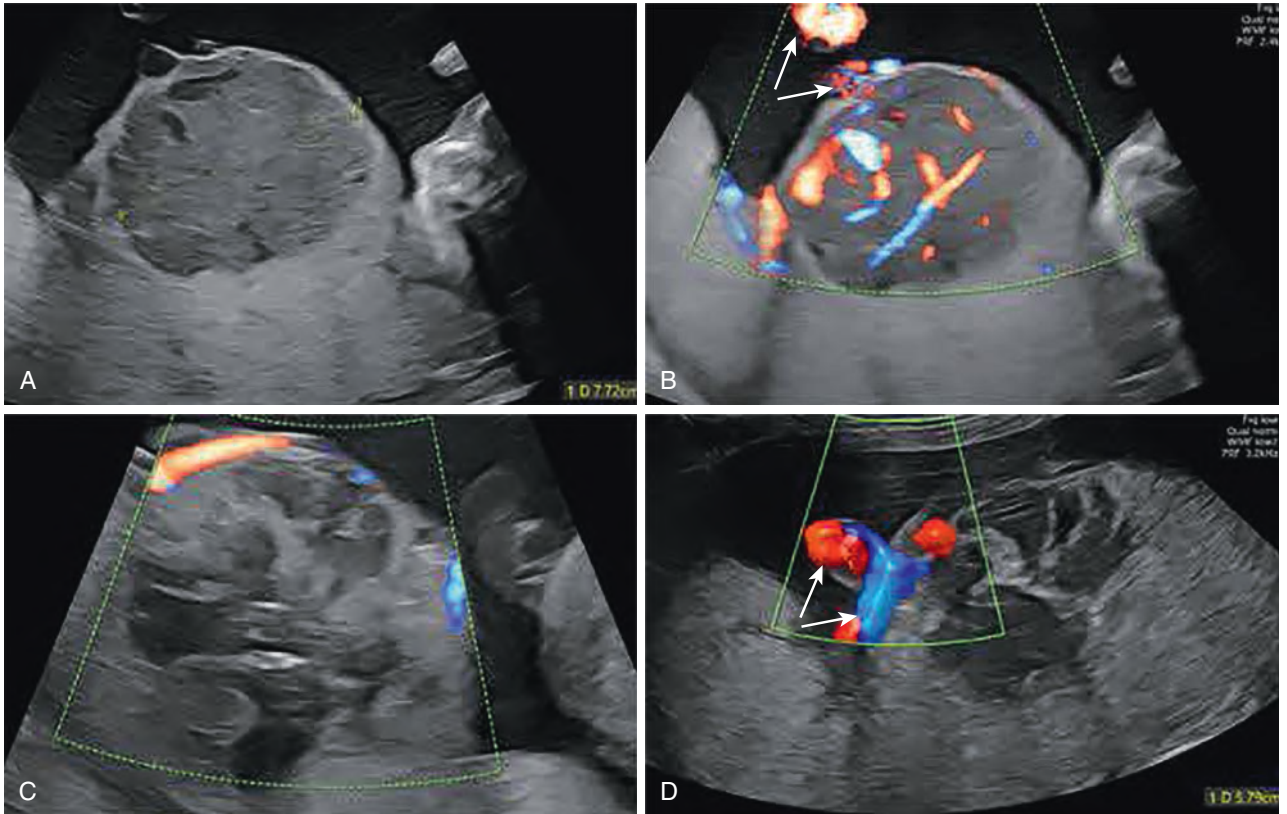
Fetal endoskopi, sıklıkla "fetoskopi" olarak adlandırılır ve 1954 yılından beri bir şekilde kullanılmaktadır; bu tarihte Bjorn Westin, embriyoları gözlemlemek amacıyla endoskopi kullanımını tanımlamıştır. Ancak fetoskopinin pratik uygulaması 1970'li yıllara kadar gelişmemiştir. 1974 yılında, Dr. John Hobbins ve çalışma arkadaşları, bir fetoskop ile ultrasonun birlikte kullanılarak fetusun değerlendirilmesini tanımlamıştır. Bu gelişmeden sonra fetoskopi tekniği, hem transservikal hem de transabdominal yaklaşımlar kullanılarak geliştirilmiştir. Bu ilerlemeler, günümüzde yaygın kullanılan fetoskopik uygulamalarının temelini atmıştır. Günümüzde fetoskopi, transabdominal yaklaşımla uterin ortama ulaşmayı ve işlem gerçekleştirmeyi hedefleyen bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

Fetoskopik Lazer Fotokoagülasyon

İkizden İkize Transfüzyon Sendromu (TTTS)'nin patofizyolojisi, 1960'lı yıllardan bu yana bilinmektedir.^{19,20} Bu yazarlara göre TTTS, ikizler arasında plasental vasküler anastomozlar yoluyla ortaya çıkar; bu durum, esasen bir fetusun aşırı perfüze olması, diğerinin ise yetersiz perfüzyon alması ile sonuçlanır. Bu dengesizlik, karakteristik ultrason bulgularına yol açar bunlar: alıcı fetusta polihidramniyos, büyük mesane, kardiyomiyopati; verici fetusta oligohidramniyos/ anhidramniyos, mesanenin izlenememesi gibi bulgulardır. TTTS genellikle Quintero Evreleme Sistemi (Bkz. Tablo 11.3) ile evrelenir.²¹ Herhangi bir müdahale yapılmazsa ve hastalık ciddi seyre diyorsa, özellikle erken gebelik haftalarında kayıp meydana gelirse, fetal kayıp oranı neredeyse %100'e ulaşabilir.²² Bu nedenle, TTTS için fetal tedavi yöntemleri geliştirilmiştir.

TABLO 11.11 Plasental Koryoanjiyoma İçin Olası Tedavi Seçenekleri

Tedavi	Yöntem	Uygulama Yeri/Açıklamalar
Amniyoreduksiyon	Perkütan iğne	Amniyotik boşluk
İntrauterin transfüzyon	Perkütan iğne	İntravasküler
Digoksin	Maternal transplasental tedavi	Fetal kardiyak tedavi
Propranolol	Maternal transplasental tedavi	Tümör damar tedavisi
Prostaglandin inhibitörleri	Maternal transplasental tedavi	Polihidramnios tedavisi
<i>n</i> -Bütül-2-siyanoakrilat	Perkütan iğne	Besleyici damara enjeksiyon
%100 etanol	Perkütan iğne	Besleyici damar, intratümöral damarlar ve/veya tümör kitlesine enjeksiyon
Mikrokilller	Perkütan iğne	Besleyici ve intratümöral damarlara enjeksiyon
Enbukrilat	Perkütan iğne	Besleyici damara enjeksiyon
Glubran 2 ^a	Perkütan iğne	Besleyici damara enjeksiyon
Histoakril ^b	Perkütan iğne	Besleyici damara enjeksiyon
Lazer fotokoagülasyon	Perkütan iğne	Besleyici damarın inters-tisyel neodim-YAG lazerle koagülasyonu
Cerrahi klips	Fetoskopik	Besleyici damarlar
Lazer fotokoagülasyon	Fetoskopik	Besleyici damarlar
Bipolar koter	Fetoskopik	Besleyici damarlar
RFA	17 gauge RFA iğnesi	Intratümöral doku
Devaskülarizasyon	Perkütan iğne enjeksiyonu; skleroz	İntravasküler skleroz / intratümöral doku sklerozu



Şekil 11.19 Etanol skleroz uygulanmış dev bir koryoanjiyomanın tedavi öncesi ve sonrası özelliklerini gösteren ultrason görüntüleri (A) ve (B): Tedavi öncesi görüntüler; (A): Solid, homojen görünümlü tümör. (B): Tümörün damarlanması ve yüzeyinde görülen plasental kord giriş yerinin (oklarla) bir kısmı. (C) ve (D): Tümöre etanol skleroz uygulandıktan 6 gün sonraki görüntüler; Her iki görüntüde de heterojen, likifiye olmuş ve nekrotik görünüm dikkat çekmektedir. Ayrıca tümörde damarlanmanın kaybolduğu izlenmektedir. Kord giriş yeri (PCI) tümör yüzeyinde daha net şekilde görülmektedir (oklarla).



Şekil 12.2 Trizomi 21'li çocuk (Simpson JL, Elias S. *Genetics in Obstetrics and Gynecology*, ed 3. Philadelphia: WB Saunders; 2003:24.)

rastlanan bir özelliktir. Klinefelter sendromu, genellikle infertilite ile ilişkilidir; ancak intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) ve diğer yardımcı üreme teknolojilerindeki gelişmeler, bu bireylerin çocuk sahibi olabilmelerine olanak tanımıştır. Değerlendirme ve klinik yönetim ile ilgili kılavuzlar mevcuttur.²²⁻²⁴

Triple X ya da Polizomi X (47,XXX; 48,XXXX; 49,XXXXX)

Triple X, en yaygın cinsiyet kromozomu anomalisidir. Yaklaşık olarak her 1000 canlı doğan biyolojik kız çocuğundan biri, normalde olması gereken iki X kromozomundan daha fazlasına sahiptir. Ancak bu, muhtemelen gerçek sıklığı yansıtmaz, çünkü vakaların

yalnızca %10'unun tanı aldığı tahmin edilmektedir.^{25,26} Bu durumlar, bir nondisjunction olayından kaynaklanır. En yaygın fenotipik özellikler uzun boy, epikantal kıvrımlar, hipotoni, klinodaktildir. Yapısal anomaliler yaygın değildir, ancak nadiren genitoüriner malformasyonlar ve doğumsal kalp defektleri bildirilmiştir.²⁵ Fazladan X kromozomları, şu durumlarla ilişkilendirilmiştir: Erken over yetmezliği, nöbetler, gelişimsel ve psikolojik sorunlar. Fazladan X kromozomu taşıyan bireylerde, IQ'da büyük değişkenlik gözlenir; IQ'nun normal dağılım eğrisi, kontrol grubuna kıyasla sola kaymıştır. Triple X sendromunda ortalama IQ, 85–90 civarındadır. Bu bireylerin çoğu, IQ bakımından normal aralıktadır ve birçoğu genel popülasyona göre ortalamanın üzerindedir.²⁷ Ancak fazladan X kromozomu sayısı arttıkça, düşük IQ ve zihinsel yetersizlik görülme sıklığı da artmaktadır.

Jacob Sendromu (47,XYY) ve Polizomi Y (48,XXYY)

Birden fazla Y kromozomunun varlığı, canlı doğan erkek çocuklarda sık görülen kromozomal anomalilerden biridir (her 1000 doğumda 1). 47,XYY karyotipine sahip erkekler, 46,XY olan yaşlılarına göre daha uzun boya sahip olma eğilimindedir. Öğrenme güçlükleri, konuşma/dil gecikmeleri ve davranışsal sorunlar açısından artan risk altındadırlar(28). Bu bireylerde cinsel gelişim normaldir.

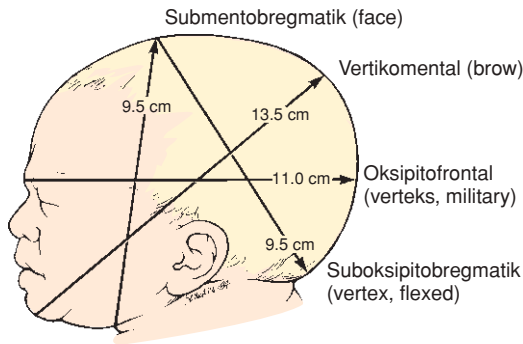
Otozomal Delesyonlar ve Duplikasyonlar

Bir kromozomun bir parçasındaki delesyonlar ve duplikasyonlar çeşitli sendromlarla ilişkilidir (Bkz. Tablo 12.3). Bu kromozomal anomalilerden bazıları rutin karyotipleme ile tanı alabilse de çoğu yalnızca kromozomal mikroarray analizi (CMA) ile saptanabilir. CMA, 5 Mb'den küçük delesyon ve duplikasyonları tespit edebilme yeteneğine sahiptir. Klinik özellikler, sendromdan sendroma değişiklik gösterebilir; ancak şunları içerebilir: öğrenme güçlüğü, zihinsel yetersizlik, nörolojik ve davranışsal bozukluklar, psikiyatrik hastalıklar, gelişme geriliği, çeşitli doğumsal anomaliler. De novo gelişen ve 1 Mb veya daha büyük olan delesyon/duplikasyonlar aynı zamanda kopya sayısı varyantı – CNV olarak da adlandırılır, dozaja duyarlı genler içerebilir ve bu nedenle klinik olarak daha anlamlı olma eğilimindedir. Ancak, küçük CNV'ler bile önemli klinik sonuçlara yol açabilir. Giderek artan sayıda bilimsel çalışma ve veri tabanları, doğum sonrası ve doğum öncesi saptanmış CNV'lerin so-

TABLO 12.3 Yaygın Delesyon Sendromları

Kromozom Bölgesi	Sendrom	Klinik Özellikler
4p16.3	Wolf-Hirschhorn	İntrauterin gelişme geriliği, beslenme güçlüğü, mikrosefali, gelişimsel gecikme, hipotoni, bilişsel yetersizlik, nöbetler, kalp defektleri, genitoüriner anomaliler
5p15.2	Cri du chat	Mikrosefali, düşük doğum ağırlığı, hipotoni, kedi benzeri ağılama, kalp defektleri
7q11.23	Williams	Supravalvüler aort stenozu, hiperkalsemi, gelişimsel gecikme, hafif-orta düzeyde zihinsel yetersizlik, sosyal kişilik, dikkat eksikliği bozukluğu, kız çocuklarında erken ergenlik
15q11.2–q13	Prader-Willi	Hipotoni, gelişimsel gecikme, kısa boy, küçük eller ve ayaklar, çocukluk çağı obezitesi, öğrenme güçlükleri, davranış sorunları, ergenlik gecikmesi
	Angelman	Gelişimsel gecikme, zihinsel yetersizlik, konuşma bozukluğu, ataksi, mutlu kişilik, nöbetler, mikrosefali
17p11.2	Smith-Magenis	Hafif-orta düzeyde zihinsel yetersizlik, konuşma ve dil gelişiminde gecikme, davranış problemleri, kısa boy, ağrı ve ısıya karşı azalmış hassasiyet, kulak ve göz anomalileri
20p12	Alagille	Safra kanallarında azalma, periferik pulmoner arter stenozu, kalp defektleri, vertebral ve genitoüriner anomaliler
22q11.2	DiGeorge (velokardi-yofasiyal)	Kalp defektleri, hipokalsemi, timik hipoplazi, başgıçıklık sistemi yetmezliği, böbrek ve iskelet anomalileri, konuşma gecikmesi, öğrenme güçlükleri, psikolojik ve davranışsal sorunlar

En yaygın olarak, fetal baş pelvis transvers pozisyonda girer ve doğum eyleminin normal bir parçası olarak oksiput anterior pozisyona döner. Çoğu fetus oksiput anterior, sol oksiput anterior veya sağ oksiput anterior pozisyonda doğar. Malpozisyon kavramı, doğum eylemi esnasında yukarıda belirtilen üç pozisyondan farklı herhangi bir pozisyonu ifade eder. Geçmişte, doğumda oksiput posterior pozisyonu olan prezentasyonların oranı %10'dan azdı.³³ Ancak, epidural analjezi, doğum eylemi esnasında persistan oksiput posterior pozisyonu için bağımsız bir risk faktörü olabilir. Gözlemsel bir kohort çalışmasında, epidural analjezi alan kadınlarda oksiput posterior pozisyonu %12.9 oranında gözlemlenirken, kontrol grubunda bu oran %3.3'tür ($p = .002$).³⁴ Cochrane meta-analizinde, dört randomize kontrollü çalışmayı inceleyen verilerde, epidural analjezi alan kadınlarda malpozisyon olasılığının kontrol grubuna göre %40



Şekil 13.5 Ortalama term fetus kafa çapları.

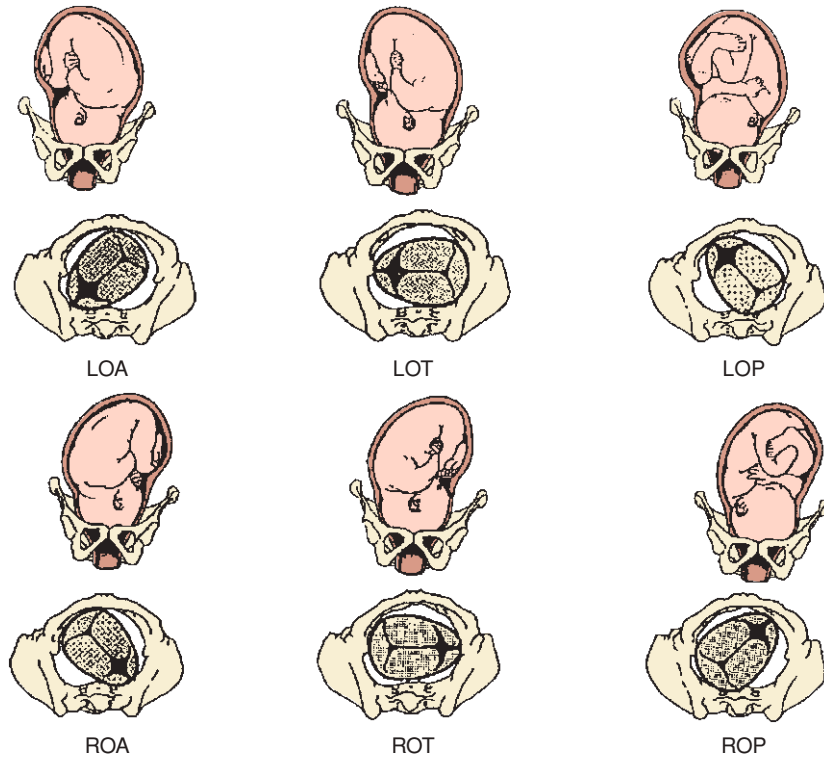
daha fazla olduğu bulunmuştur; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ve daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır (Odds oranı [OR], 1.40; %95 güven aralığı [CI], 0.98 ile 1.99).³⁵ **Asinklitizm**, sagittal sütürün maternal pelvisle ilişkisinde doğrudan merkezde olmadığı durumdur. Eğer fetal baş, daha fazla pariyetal kemiğin arka tarafta kalacağı şekilde dönerse, sagittal sütür daha anterior pozisyona dönmüş olur; bu durum, posterior asinklitizm olarak adlandırılır. Tersine, anterior asinklitizm, daha fazla pariyetal kemiğin ön tarafta kalacağı şekilde fetal başın dönmesi durumudur.³⁶ Transvers oksiput ve oksiput posterior pozisyonları doğumda daha az yaygındır ve vajinal doğum için daha zorlayıcıdır.

İstasyon, fetüsün prezente olan kemik bölümünün doğum kanalındaki inişini ölçen bir terimdir (Şekil 13.7). Mevcut standart sınıflama (-5'ten +5'e kadar) önde gelen kemik kenarın iskiyal spinöz çıkıntılara olan mesafesinin santimetre cinsinden nicel bir ölçümüne dayanmaktadır. Orta nokta (0 istasyonu), maternal iskiyal spinöz çıkıntıları arasındaki interspinöz düzleme tekabül eder. İskiya spinöz çıkıntıları, vajinal muayene sırasında yaklaşık 8 ve 4 saat yönlerinde palpasyonla hissedilebilir. Sağ elini kullanan bir kişi için, bu noktalar en kolay maternal sağ tarafta hissedilir.

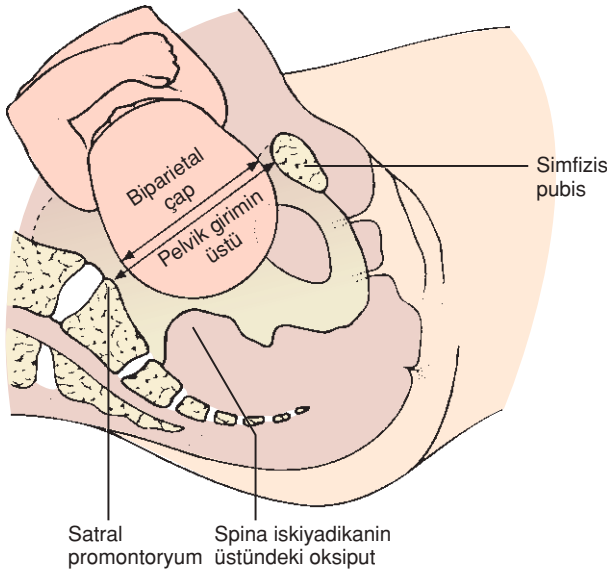
Bu fetal değişkenlerden herhangi birindeki anormallik, hem doğum eylemini hem de doğum şeklini etkileyebilir. Örneğin, OP prezentasyonun daha uzun süren doğum eylemi, operatif vajinal doğum (OVD) ve sezaryen doğum riskini artırdığı iyi bilinmektedir.^{34,37}

Maternal Pelvis (Geçit)

"Geçit", sakrum, ilium, iskium ve pubisten oluşan kemik pelvis ile yumuşak dokuların oluşturduğu direnci kapsar. Kemik pelvis; sakral



Şekil 13.6 Doğum eyleminde fetüsün prezentasyonları ve pozisyonları. LOA: Sol oksiput anterior; LOP: sol oksiput posterior; LOT: sol oksiput transvers; ROA: sağ oksiput anterior; ROT: sağ oksiput transvers; ROP: sağ oksiput posterior (Norwitz ER, Robinson J, Repke JT. The initiation and management of labor. In Seifer DB, Samuels P, Kniss DA, eds. *The Physiologic Basis of Gynecology and Obstetrics*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001. den modifiye edilmiştir).



Şekil 13.12 Fetal başın angajmanı.

kabul edilir. Nullipar kadınlarda, fetal başın angajmanı genellikle 36 haftalık gebelikte gerçekleşir; ancak multipar kadınlarda angajman, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde ve hatta doğum eylemi esnasında da gerçekleşebilir.

İniş

İniş, prezente olan fetal bölümün pelvis içindeki aşağıya doğru geçişini ifade eder. Fetüsün inişi sürekli değildir; en büyük iniş hızları geç aktif fazda ve doğum eyleminin ikinci evresinde gerçekleşir.

Fleksiyon

Fetal başın fleksiyonu, başın inişi sırasında, kemik pelvisin şekli ve pelvik tabanın yumuşak dokularının oluşturduğu direnç nedeniyle pasif olarak gerçekleşir. Doğum öncesinde çoğu fetüste, başın göğse doğru fleksiyonu bir dereceye kadar mevcuttur; ancak tam fleksiyon genellikle doğum sürecinde gerçekleşir. Tam fleksiyonun sonucu, pelvisin optimal şekilde geçilebilmesini sağlayacak ve fetal başın en küçük çapı olan suboksipitobregmatik çapın ortaya çıkarılmasını sağlar.

İç Rotasyon

İç rotasyon, prezente olan bölümün pelvik girime (genellikle OT) girdiği orijinal pozisyonundan AP pozisyonuna doğru döndürülmesini ifade eder. Fleksiyonda olduğu gibi, iç rotasyon da pelvisin şekli ve pelvik taban kasları nedeniyle pasif bir harekettir. Pelvik taban kasları, koksigeus ve ileokoksigeus kasları dahil olmak üzere, anterior yönde açılan V şeklinde bir “hamak” oluşturur. Başın inişi sırasında, fetüsün oksiputu, simfizis pubis’e doğru ve daha az yaygın olarak sakrumun boşluğuna doğru döner; bu, fetüsün en geniş bölümünün pelvisin en geniş boyutunda geçmesini sağlar. Maternal lomber omurga ile pelvik girim arasındaki eğim açısı nedeniyle, fetal baş asinklitik bir şekilde (yani, bir pariyetal eminens diğerinden daha düşük) yerleşir. Uterin kontraksiyonlarla birlikte, önde gelen pariyetal eminens aşağı iner ve pelvik tabana ilk yerleşen parçadır. Uterus gevşediğinde, pelvik taban kasları fetal başın asinklitik durumu ortadan kalkıncaya dek rotasyon yapmasına neden olur.

Ekstansiyon

Ekstansiyon, fetüs introitus seviyesine indiğinde gerçekleşir. Bu iniş, oksiputun tabanının simfizis pubisin alt kenarı ile teması geçmesini sağlar. Bu noktada, doğum kanalı yukarı doğru kavışır.

Fetal baş, ekstansiyon ile doğurtulur ve simfizis pubis etrafında döner. Bu hareketi sağlayan kuvvetler; uterin kontraksiyonlar tarafından fetüse uygulanan aşağı yönlü kuvvetler ile pelvik taban kasları tarafından uygulanan yukarı yönlü kuvvetlerdir.

Dış Rotasyon

Dış rotasyon, restitüsyon olarak da bilinir, fetal başın fetal gövdeye göre doğru anatomik pozisyonuna geri dönmesini ifade eder. Bu hareket, fetüsün yönelimine bağlı olarak her iki tarafa da gerçekleşebilir. Dış rotasyon, maternal kemik pelvis ve kasları tarafından fetal başa uygulanan kuvvetlerin serbest bırakılmasıyla oluşan pasif bir harekettir ve dış rotasyona fetal kasların bazal tonusu tarafından medyatörlük edilir.

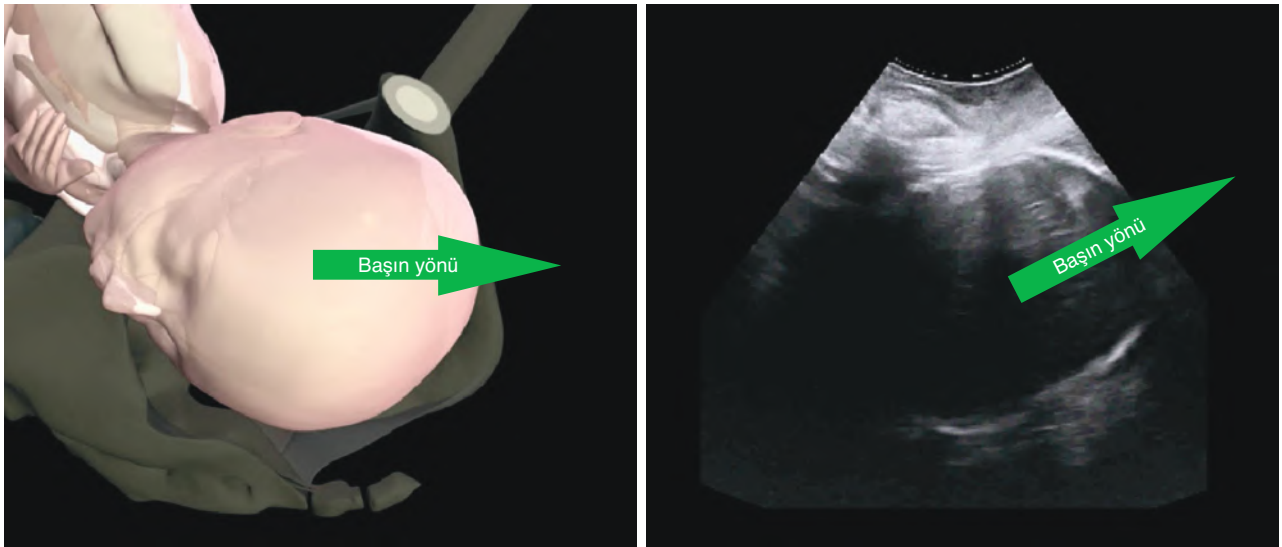
Atılma

Atılma, fetüsün geri kalan kısmının doğumunu ifade eder. Fetal başın doğumundan ve dış rotasyondan sonra, daha fazla iniş, ön omuzun simfizis pubis seviyesine gelmesini sağlar. **Ön omuz, başın doğumunda olduğu gibi, simfizis pubis altında omuzun rotasyonu ile doğurtulur.** Omuzun doğumundan sonra, vücudun geri kalanı genellikle zorluk çekmeden doğar.

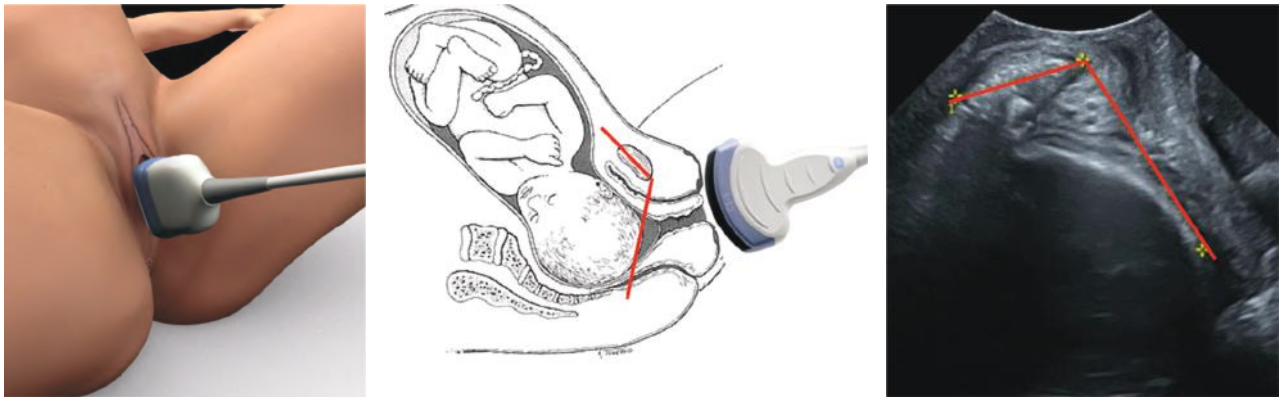
DOĞUM EYLEMİNİN NORMAL İLERLEYİŞİ

Doğum eyleminin ilerleyişi, birden fazla değişken ile ölçülmektedir. Düzenli uterin kontraksiyonların başlamasıyla birlikte fetüs pelviste aşağı inmeye başlar; bu esnada hem servikal effasman meydana gelir hem de servikal dilatasyon olur. Doğum eyleminin ilerleyişini değerlendirmek için yapılan her vajinal muayenede, klinisyen, yalnızca servikal effasman ve dilatasyonu değil, aynı zamanda fetal pozisyon ve istasyonu da değerlendirmelidir. Bu klinik değerlendirme, maternal serviksin ve prezente olan fetal bölümün tecrübeli bir parmak palpasyonu ile gerçekleştirilir. Serviks doğum eylemi esnasında dilate oldukça, incilir ve kısalır; yani “effasmanı” artar. Servikal effasman kavramı, serviksin incelik derecesini ifade eder ve servikal uzunluk veya yüzde olarak ifade edilebilir. Çoğu klinisyen, doğum eylemi esnasında servikal effasmanı takip etmek için yüzdelik ifadeleri kullanır. Termde yüzde sıfır effasman, en az 2 cm uzunluğunda veya çok kalın bir servisi ifade ederken; %100 effasman, uzunluğun kalmaması veya çok incilmiş bir serviksi ifade eder. Genel olarak, aktif doğum eyleminde %80 veya daha fazla incelme gözlemlenir. Dilatasyon, dilatasyon olmaması (kapalı) ile 10 cm (tamamen dilate olmuş veya prezente olan fetal bölümün etrafında serviksi palpe edememe) arasında değişir. Çoğu kadın için, tek bir işaret parmağın girebildiği servikal genişleme 1 cm’ye eşittir ve iki işaret parmağın girebildiği genişleme 3 cm’ye eşittir. Fetal istasyon değerlendirilmesi, daha önce tartışıldığı üzere, doğum eyleminin ilerleyişinin değerlendirilmesi açısından önemlidir, ancak operatif vajinal doğumun uygulanabilir olup olmadığını belirlerken de kritik öneme sahiptir. Fetal baş pozisyonu, kadın aktif eylemde olduğunda düzenli olarak takip edilmelidir; ki ideal olarak da sütürleri gizleyen anlamlı bir kaput suksadenum tablosu gelişmeden önce yapılmalıdır. İstasyon gibi, fetal pozisyon bilgisi de operatif vajinal doğum yapılmadan önce kritik bir öneme sahiptir (Bkz. Bölüm 15).

Doğum eylemi üç evrede gerçekleşir: birinci evre doğum eyleminin başlangıcından serviksin tam dilatasyonuna kadar; ikinci evre tam servikal dilatasyondan bebeğin doğumuna kadar olan kısmı kapsar; üçüncü evre ise bebeğin doğumu ile başlar ve plasentanın doğumu ile sona erer. Doğumun birinci evresi, latent faz ve aktif faz olmak üzere iki aşamaya daha ayrılır. Latent faz, doğum eyleminin başlangıcıyla başlar ve yavaş servikal değişim hızıyla karakterize edilir. Doğum eyleminin başlangıcı, yeterli süre ve şiddetteki düzenli ağırlı kontraksiyonların



Şekil 13.16 Fetal baş yönü. Sol, baş horizontal yönde. Sağ, baş yukarı yönde. (From Ghi T, Eggebo T, Lees C, et al. ISUOG Practice Guidelines: intrapartum ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52[1]:128-139.)



Şekil 13.17 Progresyon açısının ölçümü. Solda transdüserin yerleştiriliş şekli, orta ve sağda ise açının nasıl ölçüldüğü gösterilmektedir. (Courtesy of A. Youssef, E. A. Torkildsen, T Eggebo and T Ghi.)

Ek olarak, bir çalışma, doğum eylemi uzayan nullipar kadınlarda vajinal doğumu ve doğumda kalan süreyi öngörmek için baş-perine mesafesi ve ilerleme açısının birbirine üstünlüğünü karşılaştırmıştır.²⁰⁶ Ölçümü yapmak için, baş-perine mesafesi ölçülürken prob iki labia majora arasına translabial olarak yerleştirilir. Daha sonra prob fetal kafatasının şekline göre açılır ve ultrason dalgası fetal kafatasına dik hale getirilir. Ultrasonografik bir belirteç olan baş-perine mesafesi, fetal kafatasının dış kısmından perineye kadar olan mesafe olarak ölçülür. Bu değer, fetüsün henüz geçmediği vajinal kanal kısmının mesafesini gösterir. Bu çalışmada, hem baş-perine mesafesinin (eğri altında kalan alan %81) hem de ilerleme açısının (eğri altında kalan alan %72) vajinal doğumu öngörmeye etkili olduğu bildirilmiştir.²⁰⁶ Ayrıca her iki yöntem de doğumun zamanlamasını öngörmeye başarılı bulunmuştur.²⁰⁶

Ultrason, fetüsün oksiput posterior pozisyonundan oksiput anterior pozisyona başarılı manuel rotasyonunu desteklemek amacıyla da kullanılabilir. Fetal baş ve omurganın transabdominal ultrasonu ile oksiput anterior ve oksiput posterior pozisyonları kolayca ayırt edilebilir. Doğumun ikinci evresi uzamış ve fetüsün oksiput posterior pozisyonunda olduğu nullipar kadınlarda yapılan bir randomize kontrollü çalışmada, fetal omurga pozisyonunu bilen sağlık

çalışanlarının manuel rotasyonları, bilmeyenlere göre daha başarılı bulunmuştur (%83'e karşılık %41). Doğumdan önce fetal omurga pozisyonu belirlenen hastaların spontan vajinal doğum yapma olasılığı (%69'a karşılık %28) daha yüksek bulunmuş ve maternal sonuçlar da belirgin şekilde daha iyi olmuştur (intakt perine, daha az kan kaybı).²⁰⁷

Termde ikinci evrede bulunan nullipar kadınlarda yapılan diğer bir dikkat çekici prospektif çalışmada, aktif ikinci evrenin başlangıcında ve doğuma kadar 40 dakikalık aralıklarla transperineal ultrason volüm ölçümleri değerlendirilmiştir.²⁰⁸ Bu ölçüm yöntemi, doğum eylemi esnasında üç boyutlu ultrason izlemi kullanıldığında mümkündür. Değerlendirilen parametreler arasında ilerleme açısı, ilerleme mesafesi, baş-simfiz mesafesi ve başın yönü bulunmaktadır. Bu çalışmada, aktif ikinci evre başladıktan sonraki 60 dakika içinde doğum yapan kadınlarla, bu süreden sonra doğum yapan kadınlar hem oksiput anterior hem de oksiput posterior pozisyonundaki fetüsler için karşılaştırılmıştır. Sonuçlar; doğum eylemi normal ilerleyen kadınlarda ultrasonografik ilerleme açısının (daha dar), baş-simfiz mesafesinin (daha büyük) ve ilerleme mesafesinin (daha fazla), ikinci evresi uzayan kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca oksiput

Seviye, fetal başın öncü kemik kısmı ile maternal spina iskiadikalar seviyesi arasındaki tahmini mesafenin santimetre cinsinden ilişkisi olarak tanımlanır ve pozisyon, oksiputun maternal pelvis üzerindeki belirli bir konuma göre ilişkisini ifade eder. Pozisyon önemlidir çünkü hem forsepsin/vakumun nasıl yerleştirileceğini hem de doğru traksiyon eksenini etkileyecektir. Pozisyon ve seviyenin doğru değerlendirilmemesi, başarısız operatif vajinal doğuma ve/veya daha fazla komplikasyon riskine yol açabilir.

Fetal baş pozisyonunu ve seviyesini doğru bir şekilde belirlemek, özellikle belirgin bir kaput (baş derisi şişliği) varlığında, dijital muayene ile zorlu olabilir. Birkaç çalışma, operatif vajinal doğumun başarısını tahmin etmeye yardımcı olmak amacıyla, pozisyon, seviye ve iniş değerlendirmesinde sonografik ve dijital değerlendirmeyi karşılaştırmak için transabdominal ve translabial ultrason kullanımını incelemiştir. Çoğu çalışma küçük örneklem büyüklüğüne sahiptir. Yatak başı ultrason, doğum ünitelerinde kolayca erişilebilir olmasına ve orbita ve falks gibi anahtar yapıların tanımlanmasıyla fetal baş pozisyonunun değerlendirilmesine yardımcı olmak için klinik muayeneyi destekleyebilmesine rağmen; seviye, iniş ve operatif vajinal doğumun başarısının tahmin etmedeki rolü daha fazla araştırma gerektirmektedir. Bu nedenle, sonografi operatif vajinal doğum öncesinde zorunlu bir ön koşul olarak kabul edilmemektedir.²³ Yapay zeka (AI), vajinal doğuma karşı sezaryen doğumun ve yardımcı vajinal doğuma karşı yardımcı vajinal doğumun tahmininde klinik karar desteği sağlamak için araştırılmaktadır. Bir çalışma, üç farklı yapay zeka platformunu değerlendirmiştir. Hepsi, sezaryen doğuma karşı vajinal doğumu tahmin etmede %90 ve yardımcı vajinal doğuma karşı yardımcı vajinal doğumu belirlemede %87 doğruluk oranına sahipti.²⁴

Pozisyon ve seviyenin kesin değerlendirmesine ek olarak, operatif vajinal doğum gerçekleştirilmeden önce başka önemli veriler de gereklidir. Forseps veya vakum ekstraktör uygulaması için ön koşullar Tablo 15.1'de listelenmiştir. Bu ön koşullar karşılandığında, aşağıdaki üç endikasyon, forseps doğum veya vakum ekstraksiyonu için uygun olarak değerlendirilir:

1. Uzun ikinci evre (maternal yorgunluğun itme çabası üzerindeki etkisi, ikinci evrenin artan süresiyle pelvik taban yaralanma riskinin artması ve ikinci evrenin süresi ile fetal iyilik hali arasındaki ilişki dikkate alınarak)
2. Maternal yarar için doğumun ikinci evresinin kısaltılması (örneğin, maternal kardiyopulmoner veya serebrovasküler hastalık)
3. Ani veya potansiyel fetal tehlike şüphesi (örneğin, güven vermeyen fetal kalp atış hızı trasesi).^{14,25}

TABLO 15.1 Forseps veya Vakum Ekstraktör Uygulaması için Ön Koşullar

- Serviks tamamen dilate olmuş ve geri çekilmiş
- Membranlar rüptüre olmuş
- Fetal başın angajmanı gerçekleşmiş
- Fetal başın pozisyonu belirlenmiş
- Fetal ağırlık tahmini yapılmış
- Pelvisin vajinal doğum için yeterli olduğu düşünülmüş
- Yeterli anestezi sağlanmış
- Maternal mesane boşaltılmış
- Hasta, risk ve faydalar hakkında bilgilendirildikten sonra onay vermiş
- İşlemsel vajinal doğum denemesini sonlandırmaya isteklilik ve başarısızlık durumunda yedek planın hazır olması

OPERATİF VAJİNAL DOĞUM ENSTRÜMANLARI

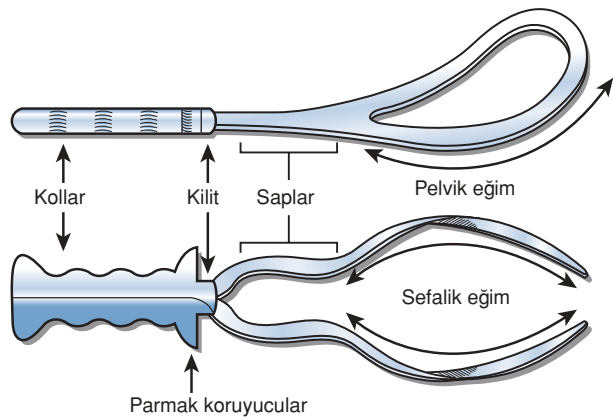
Forseps Enstrümanları

Buluşlar ve modifikasyonlar, 700'den fazla forseps çeşidinin tanımlanmasına ve kullanılmasına yol açmıştır. Bunların çoğu artık tarihî ilgi taşımakta olsa da, hala kullanılanlarda birçok ortak özellik devam etmektedir. Sezaryen doğumda kullanılmadıkları sürece, forsepsler çift aletlerdir ve amaçlarına göre geniş kategorilere ayrılır: klasik forsepsler, rotasyon forsepsleri ve vajinal pelvik doğumları desteklemek üzere tasarlanmış özel forsepsler. Her bir forseps türü, kayar ya da sabit olabilen bir kilit ile birbirine bağlanmış iki yarından oluşmaktadır. Forsepslerin temel yapıları arasında kaşık, sap, kilit, parmak koruyucular ve tutacak (Bkz. Şekil 15.1) yer alır. Buradaki "parmak ucu", kaşığın ucuna; "topuk" ise varsa, fenestrasyonun arka kenarındaki sap ile bağlantılı kaşığın ucuna karşılık gelir. Sefalik eğim, iki kaşık karşı karşıya geldiğinde oluşan yarıçap ile tanımlanır ve pelvik eğim, kaşıkların saptan yukarıya doğru veya ters yönde (Kielland ve Piper forsepslerinde olduğu gibi) kıvrılmasıyla tanımlanır. Tutacaklar uygulanan kuvveti iletir, vida veya kilit kaldıraç noktasını temsil eder ve kaşıklara kuvveti iletir (Şekil 15.2).²⁶

Pelvik eğim, maternal pelvik eksen boyunca uygulamanın kolaylaştırılmasını sağlar (Bkz. Şekil 15.3). Forsepslerin iki ana fonksiyonu vardır: traksiyon ve rotasyon; her ikisi de fetal baş üzerinde belirli bir sıkıştırma gerektirir. Kaşıkların sefalik eğimi, kuvvetin fetal parietal kemik ve malar çıkıntı etrafında eşit şekilde dağıtılmasına yardımcı olacak şekilde tasarlanmıştır. Kaşıklar; solid (Tucker-McLane), fenestrasyonlu (Simpson) veya pseudofenestrasyonlu (Luikart-Simpson) olabilir. Pseudofenestrasyon modifikasyonu, herhangi bir forseps tipi tasarımına uygulanabilmekte olup Luikart modifikasyonu olarak bilinmektedir. Genel olarak, solid veya pseudofenestrasyonlu kaşıkların kullanılması, özellikle rotasyon sırasında, maternal yumuşak doku hasarı riskini azaltır; fenestrasyonlu kaşıklar, solid kaşıklara göre daha iyi traksiyon sağlarlar.

Klasik Forsepsler

Klasik forseps aletleri, genellikle fetal verteksin doğum için rotasyona ihtiyaç duymadığı durumlarda kullanılır. Ancak, Scanzoni-Smellie manevrası gibi, bazı rotasyonlara ihtiyaç duyulan durumlarda da kullanılabilirler. Tüm klasik forsepslerin sefalik eğimi, pelvik eğimi ve İngiliz tipi kilidi bulunur; bu kilitte, eklem, karşı kaşığın sapının uyduğu bir yuva şeklinde sabittir. Klasik forseps aletinin türü, sapının üst üste binmiş ya da paralel olmasına göre belirlenir.



Şekil 15.1 Forseps anatomisi.

çkeleştirdiğinde, forceps kullanımını iş hayatlarında sürdürme olasılıklarının arttığını bulmuşlardır. Ancak günümüzde, ACGME tarafından önerilen operatif vajinal doğumların (hem vakum hem de forceps) minimum sayısı halen 15 olarak belirlenmekte olup, bu durum asistanların hiç forceps doğumu yapmadan mezun olmasını mümkün kılmaktadır.¹¹⁷ Operatif vajinal doğum sayılarının devam eden düşüşü nedeniyle, gerçekten deneyimli hale gelebilmek için ek pratik imkanları sağlamak önem taşımaktadır. **Bu noktada, deneyimli personelin operatif vajinal doğumu öğretmeye devam etmesi yanında, simülasyon eğitiminin kullanılması da önemli bir yaklaşımdır. Simülasyon, sağlık sağlayıcılarının acil durum ve zorlayıcı durumlarla başa çıkma becerilerini geliştirmelerine olanak tanırken, gerçek hasta üzerinde uygulama yapmadan önce pratik kazanmalarını sağlamaktadır. Uzmanların belirttiği gibi, simüle edilmiş operatif doğum, “asistanların mekanik prensipleri anlamalarını arttırabilir ve klinik uygulamalardan önce gerçekleştirilmesi mantıklıdır.”¹¹⁸** Ek olarak, eğer sağlayıcılar ilk eğitimleri sırasında yeterince deneyim kazanamamışlarsa, simülasyon, ekip çalışmasıyla uygulandığında hem becerileri hem de iletişim ve takım çalışmasını geliştirebilir. Yakın zamanda yayınlanan bir çalışma, asistanların ustalık düzeyinde eğitimi için tasarlanmış simülasyon temelli forceps eğitim müfredatının klinik etkisini değerlendirmiştir. Bu çalışma, simülasyon kursundan sonra gerçek hastalarda şiddetli perineal laserasyonlarda %26'lık bir azalma göstermiştir.¹¹⁹ Ayrıca, operatif doğum için asistan simülasyon eğitimi üzerine yapılan sistematik bir incelemede, sekiz makale belirlenmiş ve simülasyon eğitiminin uygulayıcı bilgi ve konforunu arttırdığı, yerleştirme hassasiyetinde ve uygulanan kuvvet miktarında iyileşmelerle iliş-

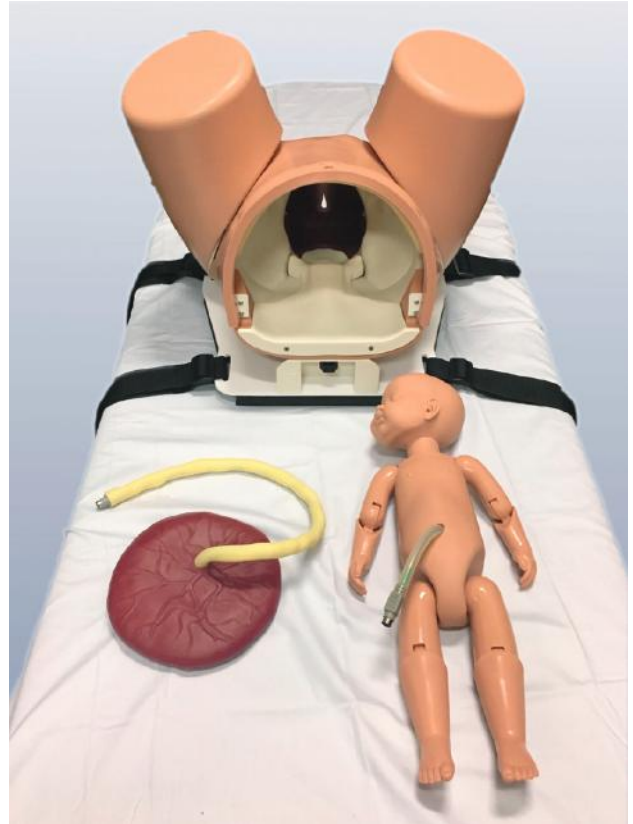
kili olduğu saptanmıştır. Aynı analiz, neonatal yaralanma riskinde azalma ile ilişkilendirilmiş, ancak dahil edilen tüm çalışmaların tek merkezli olduğu ve dört tanesinin 10 veya daha az katılımcı içerdiği not edilmiştir; bu nedenle, hasta sonuçlarına daha fazla odaklanan daha büyük ölçekli araştırmalar önerilmiştir.¹²⁰

Yerel simülasyon deneyimlerinin organizasyonu açısından çeşitli hususlar bulunmaktadır. Öncelikle, hedef kitlenin kim olduğunu ve eğitimin amaçlarının ne olacağını belirlemek önemlidir. Eğer odak noktası bireysel beceriler ise, öğrenme hedefleri muhtemelen endikasyonlar, danışmanlık, aletlerin bilgisi, doğru yerleştirme, traksiyon vektörleri ve komplikasyonların yönetimi ile ilgili olacaktır. Ancak, öğrenenler multidisipliner bir ekip olaksa, ek hedefler ekip çalışması ve iletişim becerilerini içerebilir. Ekip eğitimi için, doğum ve doğum ünitesinde operatif doğum tatbikatları yapmak, hem bir ekip olarak pratik yapmak hem de acil bir operatif doğuma müdahale edebilecek herhangi bir tesis veya sistem sorununu belirlemek için önemli bir yöntemdir. Forcepslerin nerede saklandığı ve birlikte paketlenip paketlenmediğinin nasıl kontrol edileceği gibi görünüşte basit hususlar, acil durumlarda önemli bir gecikmeye neden olabileceğinden, öğretilmesi gereken önemli noktalardır.

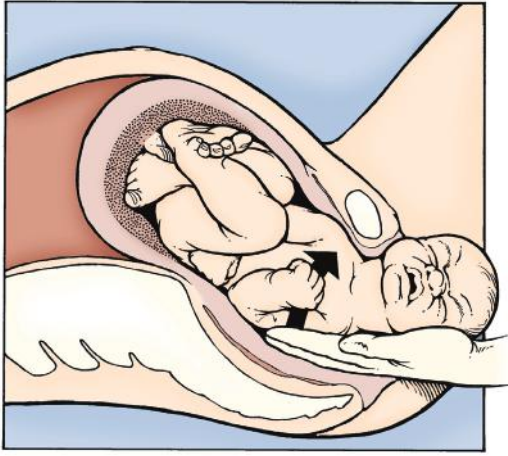
Operatif vajinal doğum eğitimi için kullanılabilecek geniş bir simülatör yelpazesi mevcuttur. Gerçekçilik belirli bir dereceye kadar önemli olsa da, düşük maliyetli hemipelvis modelleri genellikle teknik becerileri öğretmek için yeterlidir (bkz. Şekil 15.8). Simüle edilmiş bir hastanın hem fetüsü kontrol edebildiği hem de sağlayıcılarla etkileşime girebildiği hibrit modeller, teknik, ekip çalışması ve iletişim becerilerini geliştirmek için kullanılabilir (Şekil 15.9 ve 15.10).



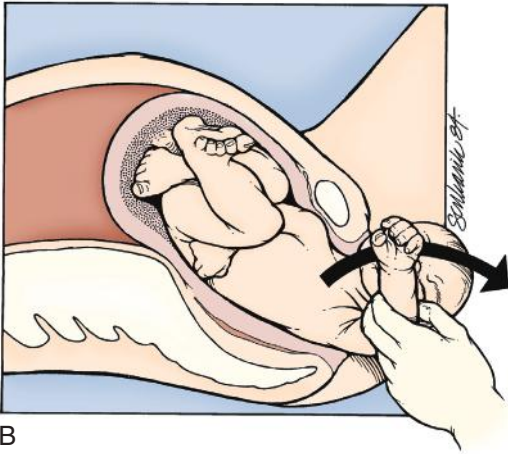
Şekil 15.9 Sophie'nin Annesi, Paradigm Scientific.



Şekil 15.10 Prompt Flex Doğum Eğitmeni, Limbs and Things.



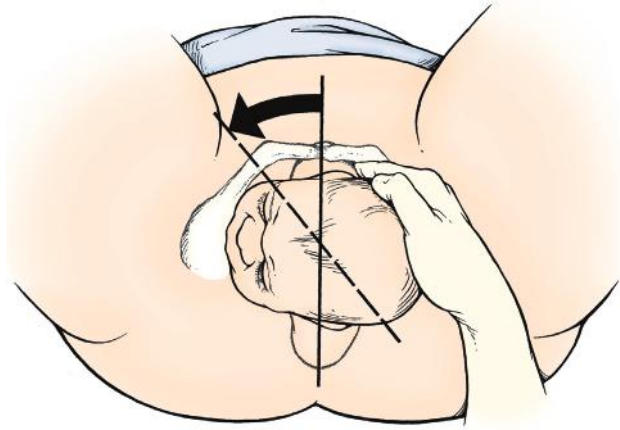
A



B

Şekil 16.5 (A ve B) Operatör Bir el yerleştirir ve Posterior Kolunu Göğüs Boyunca ve Perine Üzerinden Geçirir. Gereksiz kırıkları önlemek için basıncın humerus boyunca eşit şekilde dağıtılmasına dikkat edilmelidir.

fetal başın vajinal replasmanı ile ardından sezaryen doğum (Zavanelli manevrası) ve deri altı simfizyotomidir. Bunlar, potansiyel olarak önemli maternal ve fetal risklerin dikkate alınmasından sonra gerçekleştirilecek, son çare manevralar olarak düşünülmelidir. Zavanelli manevrasında, fetal baş doğrudan okspit anterior pozisyonuna geri döndürülür ve ardından fleksiyona getirilir. Başı vajinaya geri itmek için sürekli, sert bir basınç kullanılır. Manevra sırasında ve sezaryen doğuma hazırlık olarak tokolitik ajanlar veya uterin gevşetici genel anestezi uygulanabilir. Zavanelli manevrasının kullanımı, fetal omuzun sakral çıkıntıya çarpması, bilateral omuz distosisi veya posterior omuzun pelviste olmaması durumunda düşünülebilir.⁵³ Sandberg, hem verteks hem de makat gelişli doğum yapamayan fetüsler için Zavanelli manevrasını gözden geçirdi.⁵⁴ Sefalik replasman 92 verteks gelişli fetüsün 84'ünde başarılı oldu ve 11 makat gelişli fetüsün 11'inde podalik replasman başarılı oldu. Anne riskleri arasında yumuşak doku travması ve sepsis vardı, ancak fetal riskler manevraya atfedilen fetal yaralanmalar olmadan "minimal" olarak tanımlandı; bu, muhtemelen, uzun doğum süresinden ve hipoksiden kaynaklanan kalıcı yaralanma veya ölüm için çok sayıda etyolojinin varlığı nedeniyle yanıltıcı olabilir. O'Leary 35 vakayı tanımladı, bunlardan 31'i başarılı kabul edildi ve 1'inde fetal omuzların manuel olarak çıkarılmasına izin vermek ve fetal baş aşağıdan vajinaya yerleştirilemediğinde vajinal doğumu



Alternatif yöntem

Şekil 16.6 Ön omuzun küçük bir yay boyunca öne doğru veya arka omuzun daha büyük bir yay boyunca öne doğru döndürülmesi genellikle omuzların aşağı inmesine ve dışarı atılmasına yol açacaktır. İleri rotasyon tercih edilir çünkü omuz kuşağının boyutunu sıkıştırma ve küçültme eğilimindedir, geriye rotasyon ise omuz kuşağını açar ve boyutunu artırır.

kolaylaştırmak için histerotomi kesisi gerekti.⁵⁵ Subkutan simfizyotomi, dünyanın az gelişmiş bölgelerinde sezaryen doğuma uygun bir alternatif olarak uzun yıllardır uygulanmakta ve iyi sonuçlar vermektedir. Üç simfizyotomi vaka serisinde, prosedür son çare olarak kullanılmış ve hipoksik komplikasyonlar nedeniyle üç yenidoğanın da ölümüyle ilişkilendirilmiştir. Prosedürün, prosedürdeki üç ana noktaya dikkat edildiği sürece güvenli ve etkili olduğu sonucuna varılmıştır: bacakların lateral desteği, simfizinin kısmi keskin diseksiyonu ve kalıcı idrar kateteri ile üretranın yana doğru kaydırılması.⁵⁶ Birçok kadın doğumdan önce McRoberts pozisyonuna getirilse de, şu anda mevcut çalışmalar omuz distosisini önlemek için bu profilaktik önlemlerin net bir faydasını göstermemektedir. Beall çalışmasında, tahmini fetal ağırlıkları 3800 gr'dan fazla olan 57 hasta, fetal baş doğumundan önce profilaktik McRoberts manevrası ve suprapubik basınç uygulanması veya gerekirse sadece başın doğumundan sonra manevra yapılması üzere randomize edildi. İki grup arasında ortalama baş-vücut çıkış süresinde fark yoktu. Çalışma omuz distosisi vakalarında bir fark tespit etmek için güçlendirilmedi; profilaktik gruplarda omuz distosisi %9 oranında görülürken, kontrol grubunda bu oran %21 idi (P ¼ .07) ve başın doğumundan sonra terapötik manevralara %5 ve %18 oranında ihtiyaç duyuldu (P ¼ .03). Poggi'nin çalışmasında, multipar 58 hasta, fetal baş doğ-

TABLO 17.1 Elektronik Fetal Monitörizasyon (EFM) ile İntermitant Oskültasyon Karşılaştırmasının Randomize Çalışmaları

Çalışma	Yıl	Sayı	Perinatal Morbidite	Perinatal Mortalite	Sezaryen Oranı
Haverkamp ¹³	1976	483	Fark yok	Fark yok	EFM grupta daha yüksek
Renou ¹⁴	1976	350	Dipnota bakınız ^a	Fark yok	EFM grupta daha yüksek
Kelso ¹⁵	1978	504	Fark yok	Fark yok	EFM grupta daha yüksek
Haverkamp ¹⁶	1979	690	Fark yok	Fark yok	EFM grupta daha yüksek
Wood ¹⁷	1981	989	Fark yok	Fark yok	Fark yok
MacDonald ¹⁸	1985	12,964	EFM grupta daha düşük ^b	Fark yok	Fark yok
Neldam ¹⁹	1986	969	Fark yok	Fark yok	Fark yok
Leveno ²⁰	1986	14,618	Fark yok	Fark yok	Raporlama yok ^c
Luthy ²¹	1987	246	Fark yok	Fark yok	Fark yok
Vintzileos ²²	1993	1428	Fark yok	EFM grupta daha düşük ^d	Fark yok
Herbst ²³	1994	4044	Fark yok	Fark yok	Fark yok
Madaan ²⁴	2006	100	Fark yok	Fark yok	Fark yok

^aEFM grubunda nörolojik belirti ve semptomların oranları daha düşüktü ancak yenidoğan nöbetlerinin sıklığındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

^bEFM grubunda daha az neonatal nöbet bildirildi, ancak 4 yaş çocuklukta bir fark bulunamadı.

^cFetal endikasyonlar için sezaryen oranı EFM grubunda daha yüksekti ancak genel sezaryen oranları bildirilmedi.

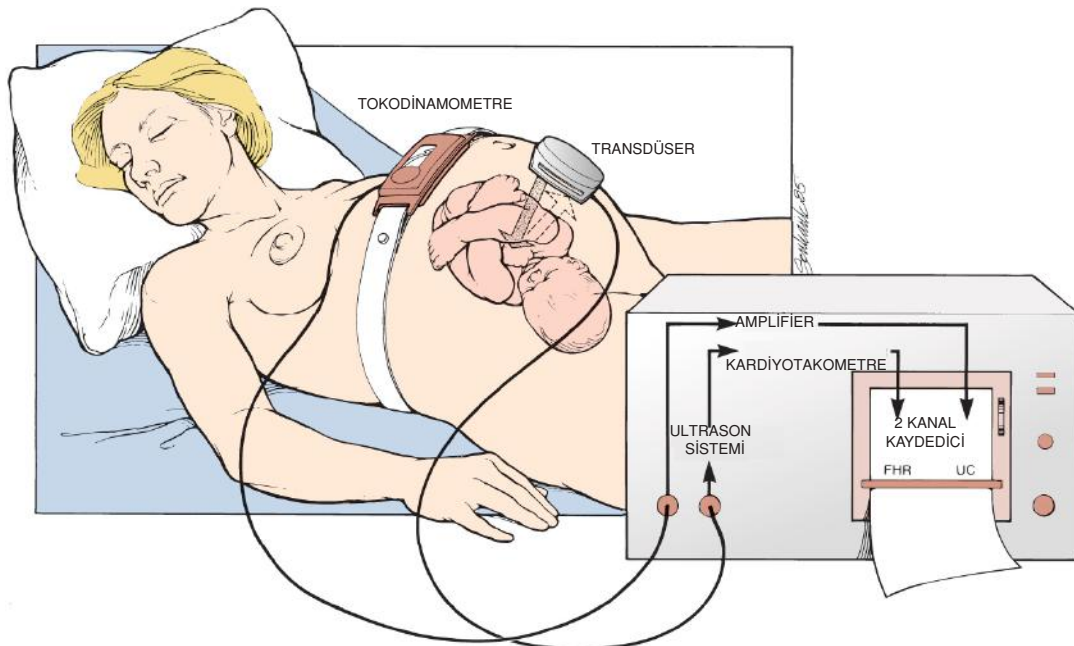
^dÇalışma EFM grubunda perinatal mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı beş kat azalması nedeniyle üçüncü çeyrek incelemesinin ardından sonlandırıldı.

çalışmalar ve daha sonraki meta-analizler intrapartum EFM'nin yenidoğan morbiditesini önlemede intermitant oskültasyondan üstün olduğuna dair kanıt sunmasa da (belki de kısmen bazı çalışmaların kalitesinden dolayı) son yirmi yılda intrapartum EFM kullanımının yaygın olması olası yenidoğan yararını öne süren epidemiyolojik çalışmaların yapılmasına olanak sağlamıştır. Bununla birlikte çalışmalar ayrıca olumsuz bir perinatal sonucu önlemek için gerçekleştirilmesi gereken operatif doğum sayısının yüksek olacağını göstermiştir; bu durum intrapartum EFM kullanımının sezaryen ve operatif vajinal doğumlarda artışla ilişkili olduğuna dair yaygın bulgularla tutarlıdır.^{12,26,29,30}

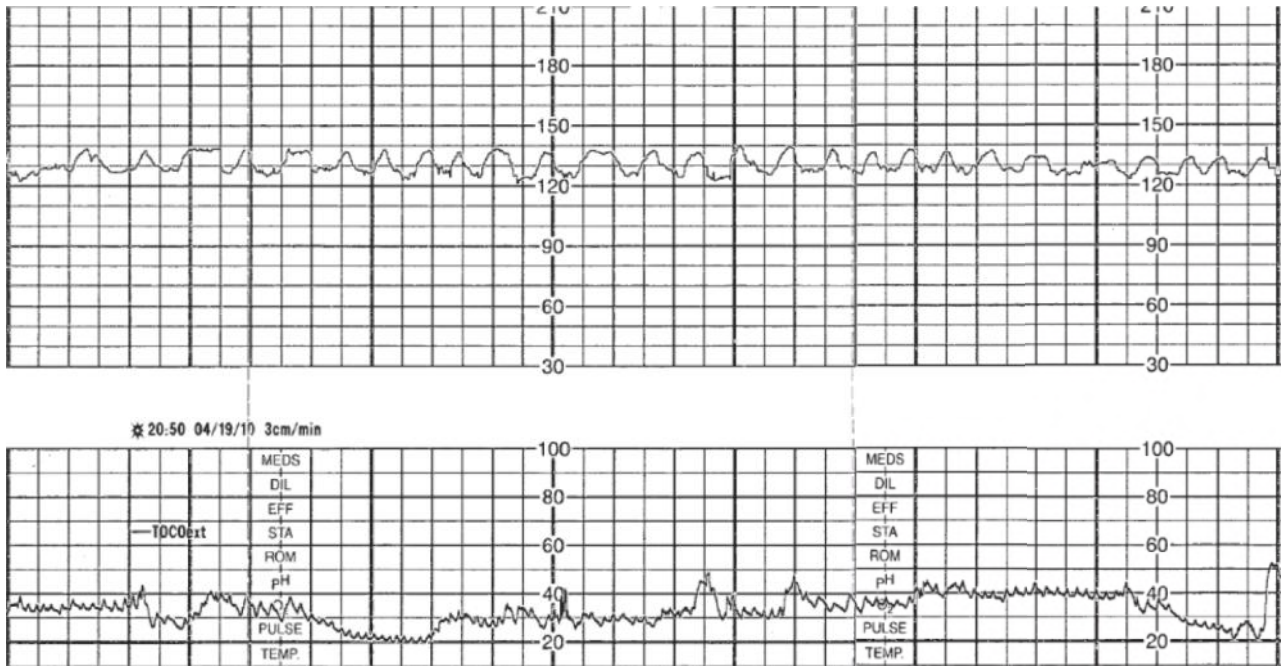
ELEKTRONİK FETAL MONİTÖRİZASYON TEKNOLOJİSİ

Eksternal Monitörler

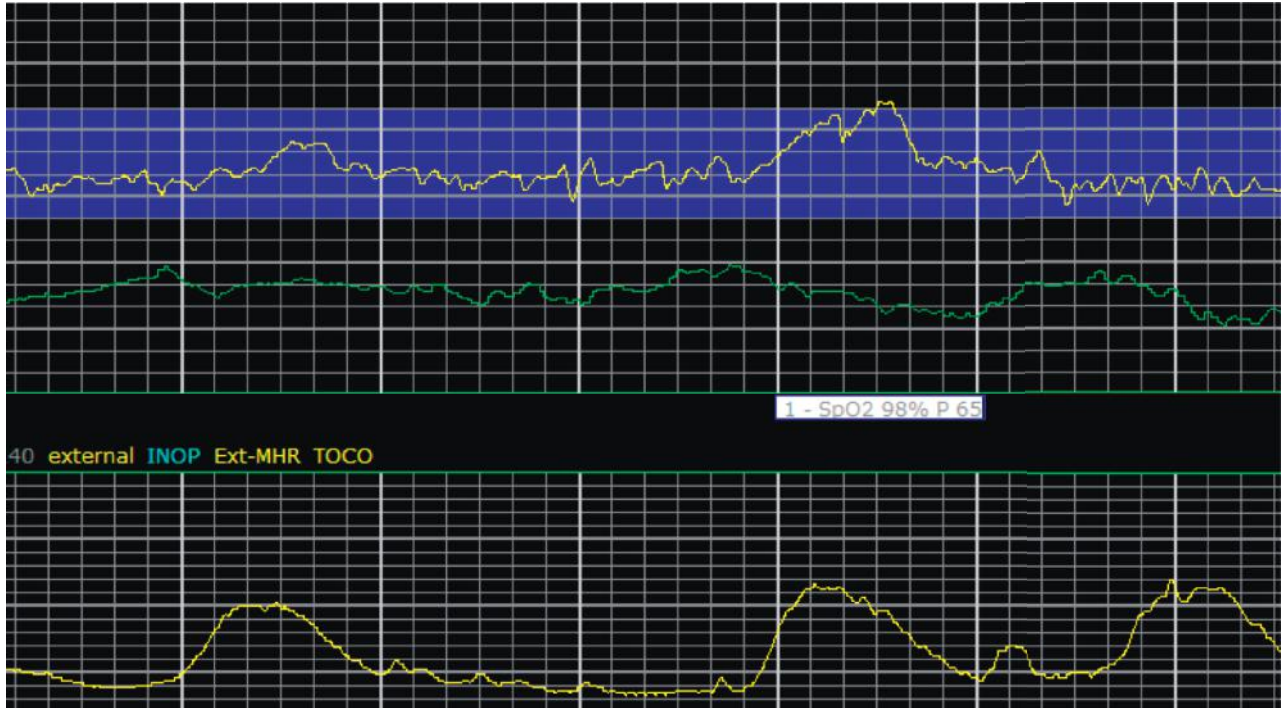
EFM anne karnına yerleştirilen ve esnek bir kayışla yerinde tutulan bir cihaz ile noninvasiv olarak gerçekleştirilir (Şekil 17.2). Cihaz fetal kardiyak hareketi veya büyük bir damarın hareketini algılayan bir fetal Doppler dönüştürücüsü içerir. Monitörün anne karnının yüzeyinden hareket yakalayamayacağı fetal veya annenin hareketi ya da annenin vücut duvarının kalınlığı gibi çeşitli faktörler sinyali kesintiye uğratabilir.



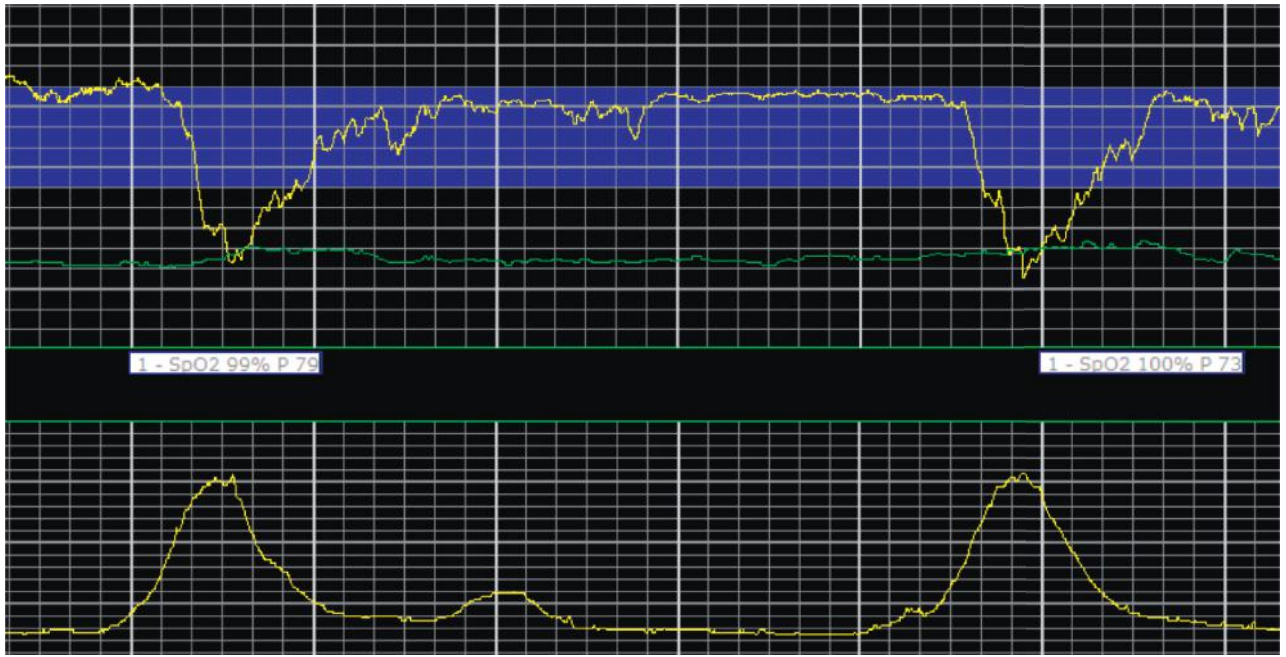
Şekil 17.2 Eksternal izlem için Enstrümantasyon. Fetal kalp hızı (FHR), hem yayılan hem de yansıyan ultrason sinyalinin alan ve daha sonra sayılan ve kaydedilen Doppler ultrason dönüştürücüsü kullanılarak izlenir. Uterin kontraksiyonlar (UC) basınca duyarlı tokodinamometre tarafından tespit edilir ve daha sonra yükseltilir ve kaydedilir.



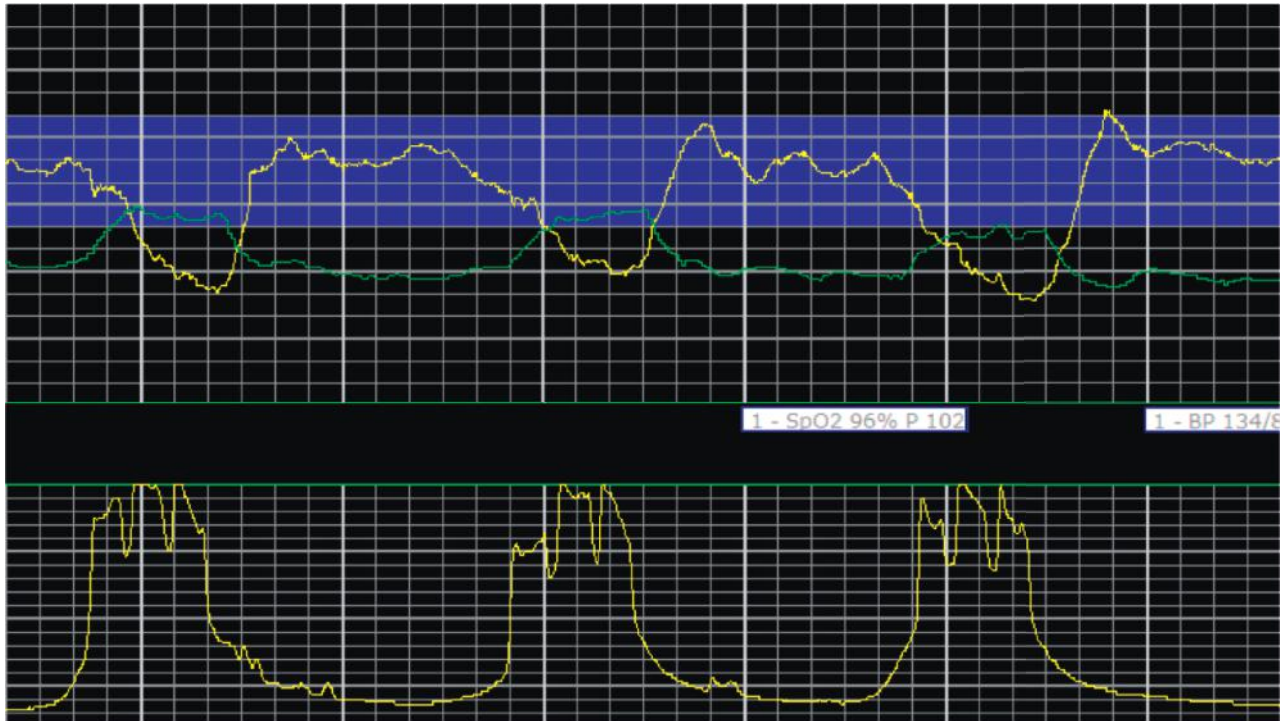
Şekil 17.8 Sinüzoidal patern.



Şekil 17.9 Kategori I Akselerasyon var.



Şekil 17.21 Kategori II 2.



Şekil 17.22 Kategori II 3.

kardi, variabilite kaybı veya düşük variabilite veya deselerasyonların (değişken, geç veya uzamış) varlığının 7.10'un altındaki bir pH ile ilişkili olduğunu göstermiştir.^{48,49} Evrensel kordon kan gazı politikasına sahip bir üçüncül merkezde 5388 kadın katılımıyla yapılan daha güncel bir kohort çalışması, Sameshima'nın önceki çalışması-

la hem fıkirdi ve taşikardi veya deselerasyonlar (değişken, geç veya uzamış) ile pH'ın 7.10'un altında olması arasında bir ilişki buldu.³⁷ Term dönemindeki 5000'den fazla kadının dahil edildiği retrospektif bir kohort çalışmasında terminal deselerasyonların asidemi veya neonatal morbidite riskinde artışla ilişkili olmadığı görüldü.

TABLO 17.3 Elektronik Fetal İzleme (EFM) Modelleri ve Olası Ayırıcı Tanılar

EFM Patern	Fizyolojik	Patolojik	Maruziyet
Taşikardi	Geçici sinüs taşikardisi	Maternal ateş yada enfeksiyon Koryoamniyonit Fetal anemi Asidemi Maternal hipertiroidizm Fetal taşikardi	Terbutaline Stimulanlar (Kokain, amfetamin, Kafein, barbituratlar)
Bradikardi	Yok	Fetal kalp bloğu Fetal yapısal kalp hastalıkları Kardiyomyopati Maternal hipotermi Maternal hipotansiyon Fetal hipoksi Fetal-plasental gaz değişiminin kesilmesi (uterin rüptür, ablasyo, kord prolapsusu)	Anestezik ajanlar Sempatolitikler Parasempatomimetikler
Sinüzoidal Patern	Yok	Fetal anemi Fetal asidoz	Raporlama yok
Minimal Variabilite	Uyku Döngüsü	Fetal asidemi Enfeksiyon	Magnezyum Anestezik ajanlar Narkotikler Atropin

ilişkili olmasıdır; dolayısıyla anne tarafından solunan oksijen miktarındaki artışın fetüse oksijen iletimini artıracağı ve asidemiye önleyeceği düşünülmüştür. Ancak anneye oksijen desteği verilmesinin sonuçları iyileştirmede hatta zararlı olabileceği yönünde artan kanıtlar bulunmaktadır. Thorp ve ark.⁹⁰ tarafından yapılan bir randomize çalışmada oksijen verilen grupta oda havasında olanlara kıyasla daha yüksek oranda neonatal asidemi ve daha düşük umbilikal arter pH'ı buldular. Nesterenko ve ark.⁹¹ oksijen kullananlar ile oda havasında olanlar arasında oksidatif stres belirteçlerinde hiçbir fark bulamadılar. Ancak oksijen grubundaki kadınların bebeklerde doğumhanede neonatal resusitasyon oranları daha yüksekti. 443 kadının oksijen veya oda havası gruplarının randomize edildiği daha büyük bir çalışmada oksijenin umbilikal arter pH'ını etkilediğine dair bir kanıt bulunamadı.⁹² Kategori II EFM paternlerine sahip ve operatif doğum yapan kadınlarda yapılan bir non-inferiorite randomize çalışmada Raghuraman ve ark.⁹³ oksijen takviyesi grubunda oda havasından daha düşük olmadığını buldular. Ayrıca ek oksijenin kategori II EFM özelliklerinde bir iyileşme veya tekrarlayan deselerasyonlar ile ilişkili olmadığını bildirdiler.⁹⁴ İntrapartum oksijen desteğinin hiçbir faydası olmadığını gösteren verilerin birikmesi ve 16 çalışmayı içeren sistematik bir inceleme⁹⁵ ve meta-analizin yayınlanması sonucunda, ACOG artık bu müdahaleyi normal oksijen saturasyonuna sahip bireylerde kategori II veya III örüntülerinin rutin yönetiminin bir parçası olarak önermemektedir.⁹⁶ Buna karşılık AWHONN ek araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu belirterek kullanımını desteklemeye devam etmektedir.⁹⁷

İntravenöz Hidrasyon

Kategori II ve III EFM paternlerinin konservatif tedavisinin bir parçası da bolus intravenöz hidrasyon uygulamasıdır. Altta yatan teori intravenöz sıvıların etkili dolaşımdaki intravasküler hacmi artıracağı, bunun da maternal preload ve plasenta ile fetüse oksijen iletimini iyileştireceğidir. Bu müdahalenin etkisini açıklayacak çok az veri bulunmaktadır. Simpson ve ark.⁹⁸, sağlıklı kadınları 500 mL ile 1000 mL bolus arasında rastgele ayıran ve fetal pulse oksimetre üzerindeki etkiyi inceleyen çok faktörlü randomize bir çalışmanın

sonuçlarını bildirdiler. 1000 mL grubunda fetal pulse oksimetrenin daha yüksek olduğu bildirilmiş olsa da bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ve her iki grupta da ortalama fetal pulse oksimetrenin yüzdesi normal sınırlar içerisinde bulunmuştur. En iyi bolus intravenöz hidrasyon tipini veya bolus sayısını yönlendirecek veri yoktur. Rejyonel anestezide fizyolojik yanıt ve buna eşlik eden otonom sinir sistemi üzerindeki çevresel etki, periferik vasküler direnci ve preloadı düşürebilir ve bu da fetal hipoksi riskini etkileyebilir. **Bu nedenle maternal veya fetal endikasyonlar için etkili dolaşım hacmini artırmak amacıyla bolus intravenöz hidrasyon ile rejyonel anesteziden sonra hipotansiyona yanıt fizyolojik olarak makuldür.** Profilaktik intravenöz sıvı uygulaması şu anda sezaryen doğumda spinal anestezinin uygulanmasından önce veya sırasında maternal hipotansiyonun önlenmesi için önerilmektedir, ancak bu öneri doğumda nöroaksiyel anestezisi kullananlara uygulanmamaktadır.⁹⁹ Randomize bir çalışma kabul sırasında düşük nabız basıncına sahip hastaların (<45 mm Hg), epidural yerleştirme sırasında 500 mL bolus hidrasyon almalarına kıyasla 1500 mL bolus intravenöz hidrasyon almaları durumunda epidural test dozundan sonraki 60 dakika içinde hipotansiyon gelişme ve II veya III kategori FHR paterni gösterme olasılıklarının daha düşük olduğunu göstermiştir.¹⁰⁰ Klinik bakımı yönlendirmek için profilaktik intravenöz hidrasyon uygulamasına odaklanan ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tokoliz

Bazıları tokolizin II. ve III. kategori paternlere etkili bir yaklaşım olabileceğini öne sürmüştür. Teorik temel, uterin hiperaktivitenin fetüsün kompensatuar mekanizmalarını aşabilecek bir intrauterin hipoksi ve asidemi yaratabileceğidir. β -adrenerjik reseptör agonistleri daha eski verilerden elde edilen bulgular derlenerek erken doğum tokolizi amacıyla değerlendirildiklerinde bu durumda kullanılmıştır. Bu yaklaşımı destekleyecek veriler son derece sınırlıdır. Sekiz küçük denemenin sistematik bir incelemesinde ve meta-analizinde, bulgular β -adrenerjik reseptör agonistleriyle tokolizin tedavi verilmemesine kıyasla taşistoli azaltabileceğini ve FHR paternlerini iyileştirebileceğini, ancak Apgar skorları veya umbli-

Maternal Mortalite: #OBAnes ne yapabilir?

Kardiyovasküler Hastalıklar



Hızlı Bakı

- US' de maternal ölümlerin önde gelen nedeni
- Mortalite riski faktörleri: Önceden var olan hastalık, kötüye madde kullanımı, Afro-Amerikan ırk
- Başvuruda bulunan hastaların %15'inin daha önce herhangi bir rahatsızlığı bulunmamaktadır

Neler yapabiliriz?

- Perinatal dönemde multidisipliner ekibin aktif bir üyesi olun
- Semptomları tanıyın ve eyleme geçin
- Bu hasta popülasyonu için bakım noktasında TTE' nin faydasını keşfedin

Hemoraji



Hızlı Bakı

- Doğum sürecini takip eden 24 saat içinde en az 1000 mL'lik kümülatif kan kaybı veya belirti/semptomlar veya hipovolemi ile birlikte görülen kan kaybı olarak tanımlanır
- Mortalite genellikle önlenemez olarak kabul edilir
- Yayılandırılmış ekip yanıtı sonuçları iyileştirir

Neler yapabiliriz?

- Diğer disiplinlerle birlikte aşamalı bir kanama planı tasarlayın/uygulayın
- Erken ve agresif yönetim sağlayın
- Maternal sonuçların iyileştirilmesi için laboratuvar rehberliğindeki transfüzyonun etkinliğini inceleyin

Hipertansif Hastalıklar



Hızlı Bakı

- Maternal ölümlerin altıncı önde gelen nedeni
- Kontrol edilemeyen hipertansiyon preeklampsi hastalarında stroke için en önemli risk faktörüdür
- Preeklampsi hastalarında hipertansif kriz ve hava yollarının bozulması daha yaygındır

Neler yapabiliriz?

- Acil ilaçlarla birlikte Şiddetli Preeklampsi-Eklampsi Kütüsü geliştirmeyi düşünün
- Mümkün olduğunda nöroaksiyel analjezi kullanın
- Bozuklukların patofizyolojik mekanizmalarını ve fizyolojik etkilerini araştırın

Venöz Tromboembolizm



Hızlı Bakı

- Nedene özgü ölüm oranı son 20 yılda %50 arttı
- DVT'nin doğum sonrası dönemde görülme olasılığı gebelik döneminde görülme olasılığından 15 kat daha fazladır
- Tromboprofilaksi, ölümleri azaltmada en önemli değiştirilebilir stratejidir

Neler yapabiliriz?

- Nöroaksiyel analjezi/anestezi kullanımını engellemeyen profilaksi stratejileri geliştirmek için sağlık ekibiyle işbirliği yapın
- Gerekliğinde invaziv izlem ve kritik bakım desteği sağlayın
- Gebelikte ve doğum sonrası dönemde antikoagülanların hematolojik etkilerini araştırın

Anestezi ilişkili



Hızlı Bakı

- Vakaların çoğu sezaryen doğumlarda görülür
- Hava yolu problemlerinin çoğu periektübyasyon döneminde ve iyileşme ünitesinde meydana gelir
- Genellikle önlenemez olduğu düşünülen durumlar: ilaç hatası, yanlış iletişim, yetersiz denetim ve yetersiz izleme gibi temel nedenler

Neler yapabiliriz?

- Gizli güvenlik tehditlerini belirleyin; disiplinler arası performans iyileştirmelerine katılın
- Geri dönüşler ve kapalı devre iletişim gibi teknikler kullanarak personel arasında optimum iletişimi sağlayın
- Doğum sonrası bakım için izleme stratejilerini ve karar şeması algoritmalarını değerlendirin

Şekil 18.2 Maternal morbidite ve mortalitenin önlenmesinde anesteziğin rolü. DVT, Derin venöz tromboz; TTE, transtorasik ekokardiyografi. (Bu şekil Obstetrik Anestezi ve Perinatoloji Derneği [SOAP] tarafından oluşturulmuş-tur ve SOAP.org'un izniyle yeniden üretilmiştir.)

Psikoproflaksi ve Farmakolojik olmayan Analjezik Teknikler

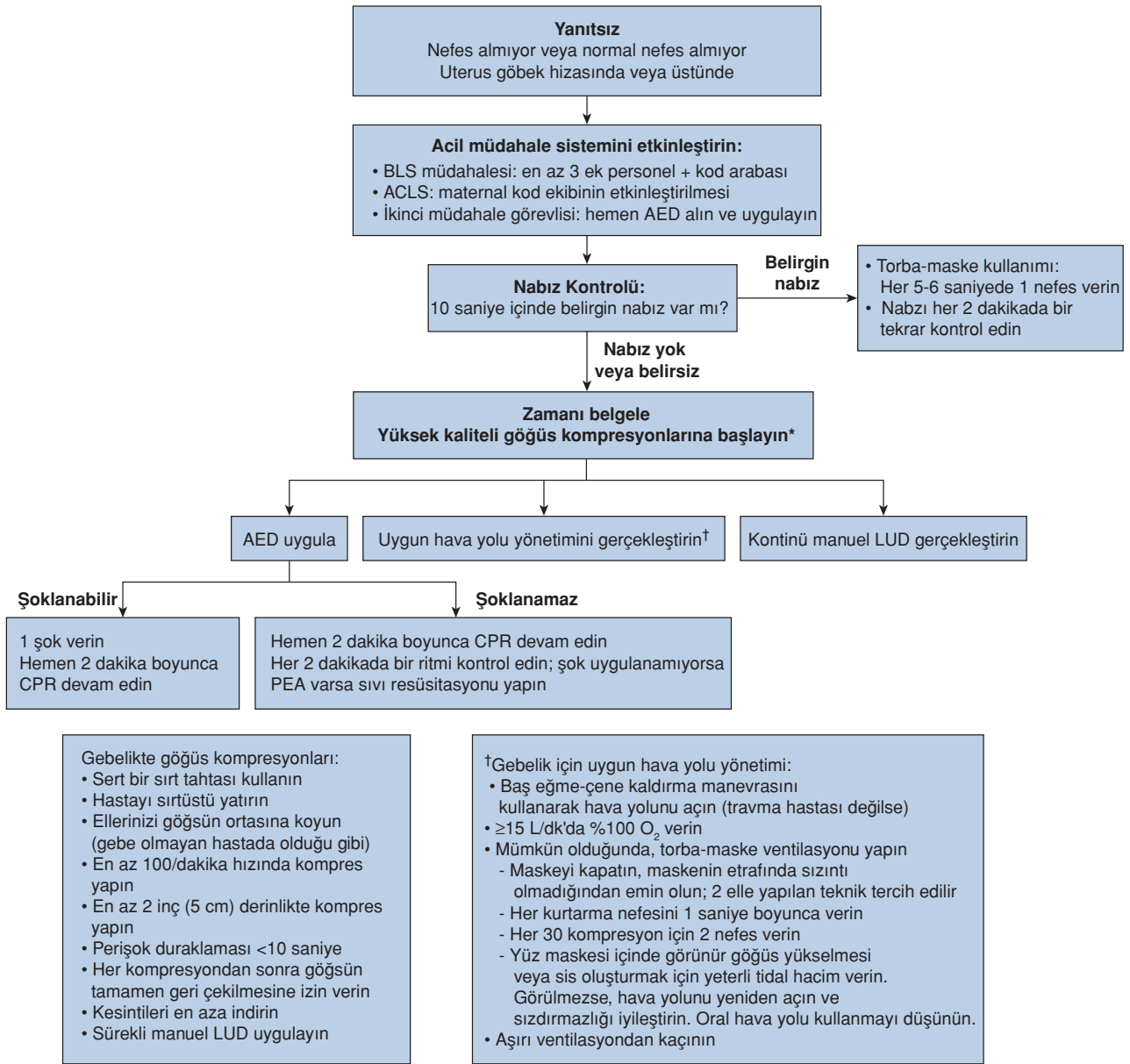
Doğum ağrısı değişkendir ve doğum augmentasyonunun yanı sıra parite, doğum süresi, pelvik anatomi, fetal doğum ağırlığı, prezen-tasyon ve pek çok faktöre bağlıdır. Vajinal doğum ve travayın önemli bir komponenti ağrı kontrolü olmasına rağmen hastanın beklentile-ri, yardımcı destek personelin varlığı, karar sürecine uygunluğunu kapsayan diğer faktörler hasta tatmini ve doğum beklentisini etkiler.

Psikoproflaksi uterin kontraksiyon yansımasını minimize eden nonfarmakolojik bir yöntemdir. Gevşeme, nefes egzersizi, yu-muşak masaj, partner veya doula katılımı efektifiteyi artırmaktadır. Yardımcı destek personelin varlığı farmakolojik müdahaleleri azal-makta, doğum süresini kısaltmakta, tatmini artırmakta ve operatif doğum sayısını azaltmaktadır.¹⁴

Psikoproflaksik yöntemlerin güçlendirilmesine rağmen ka-dınların çoğu hala farmakolojik yöntemlere yönelmektedir.² İlk ge-

beliğindeki kadınların çoğunluğu epidural analjezi istemektedir. Bu nedenle farmakolojik analjeziklerin kullanımının başarısızlığı temsil ettiği veya fetusa zarar verebileceğinin öğretilmesinin ters etki oluş-turmasına bağlı ve travay esnasındaki korku ve kaygıyı artırabileceği unutulmamalıdır.

Doğum analjezi için nonfarmakolojik teknikler tek başına veya parenteral ve nöroaksiyel tekniklerle birlikte kullanılabilir. Tablo 18.2'de sıklıkla kullanılan teknikler ve bu tekniklerin kul-lanımını destekleyen kanıtlar gösterilmektedir. Endojen ağrı yo-lakları üzerindeki etkilerine göre tanımlamak için üç teorik model kullanılır;¹⁵ (1) kapı kontrolü, (2) diffüz zararlı inhibitör kontrolü ve (3) merkezi sinir sistemi (CNS) kontrolü. Kapı kontrol modeli ağrı lifleri aracılığıyla iletimi engellemek için taktik uyarıyı kullanır. Masaj, su banyosu/hidroterapi, pozisyonel değişiklikler ve transku-tanöz elektriksel sinir uyarımı (TENS) bu modele örnektir. Diffüz zararlı inhibitör kontrol modeli doğum ağrısından uzak bir bölgede



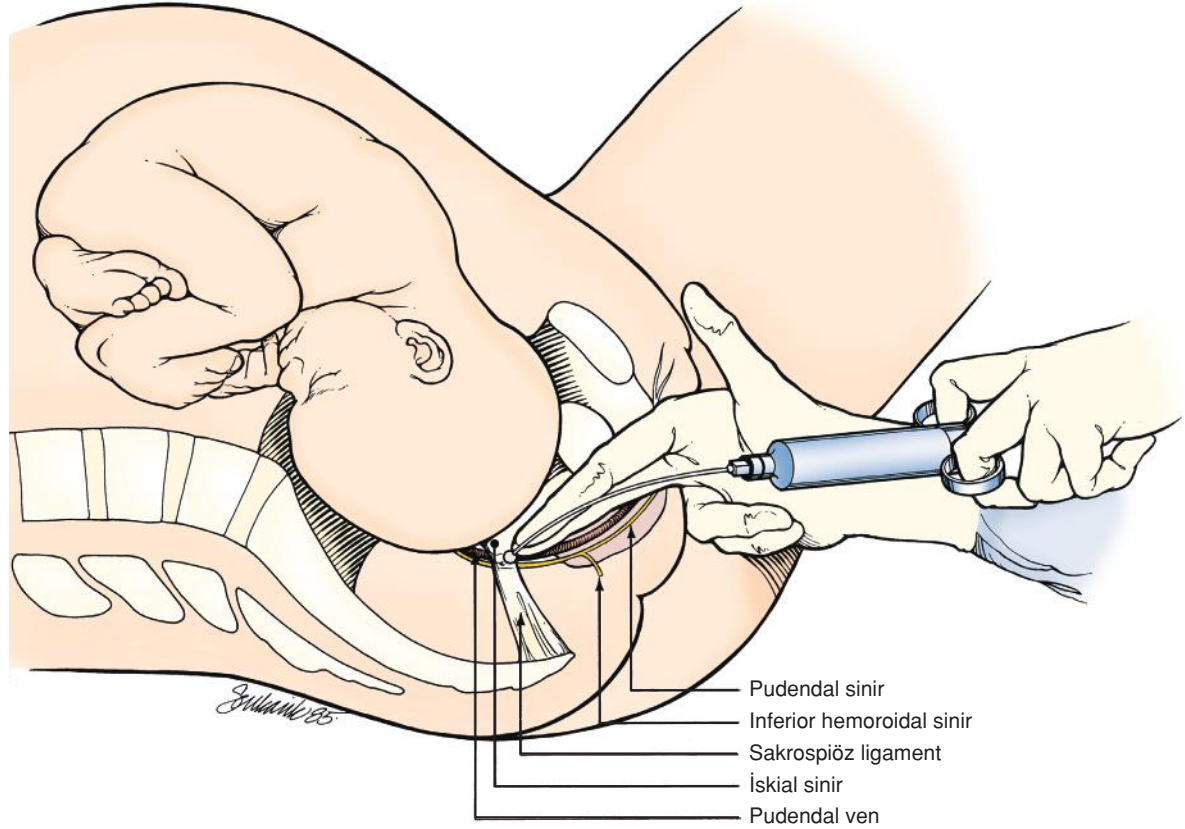
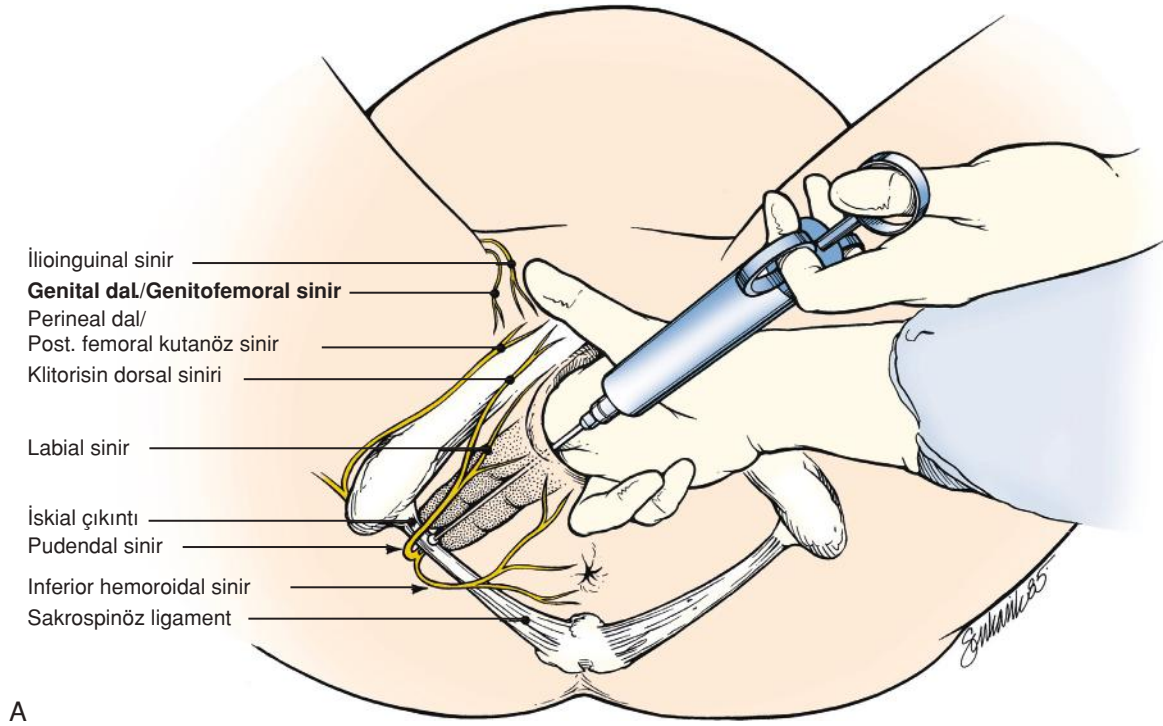
Şekil 18.8 Gebelikte Kardiyak Arrest Yönetimi. ACLS, İleri kardiyak yaşam desteği; AED, otomatik harici defibrilatör; BLS, temel yaşam desteği; CPR, kardiyopulmoner resüsitasyon; LUD, sol uterus pozisyonlama; PEA, nabızsız elektriksel aktivite. (Kikuchi J, Deering S. Gebelikte kardiyak arrest. Semin Perinatol. 2018;42:33.)

doğum yer alır. Eğer birkaç dakika içinde kendiliğinden dolaşım geri gelmezse doğum mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır. Ekipler kardiyak arrest başladıktan sonra 5 dakika içinde fetal doğumu gerçekleştirmek için 4 dakika içinde cilt kesisi yapmaya çalışmalıdır (Şekil 18.8).⁵⁰

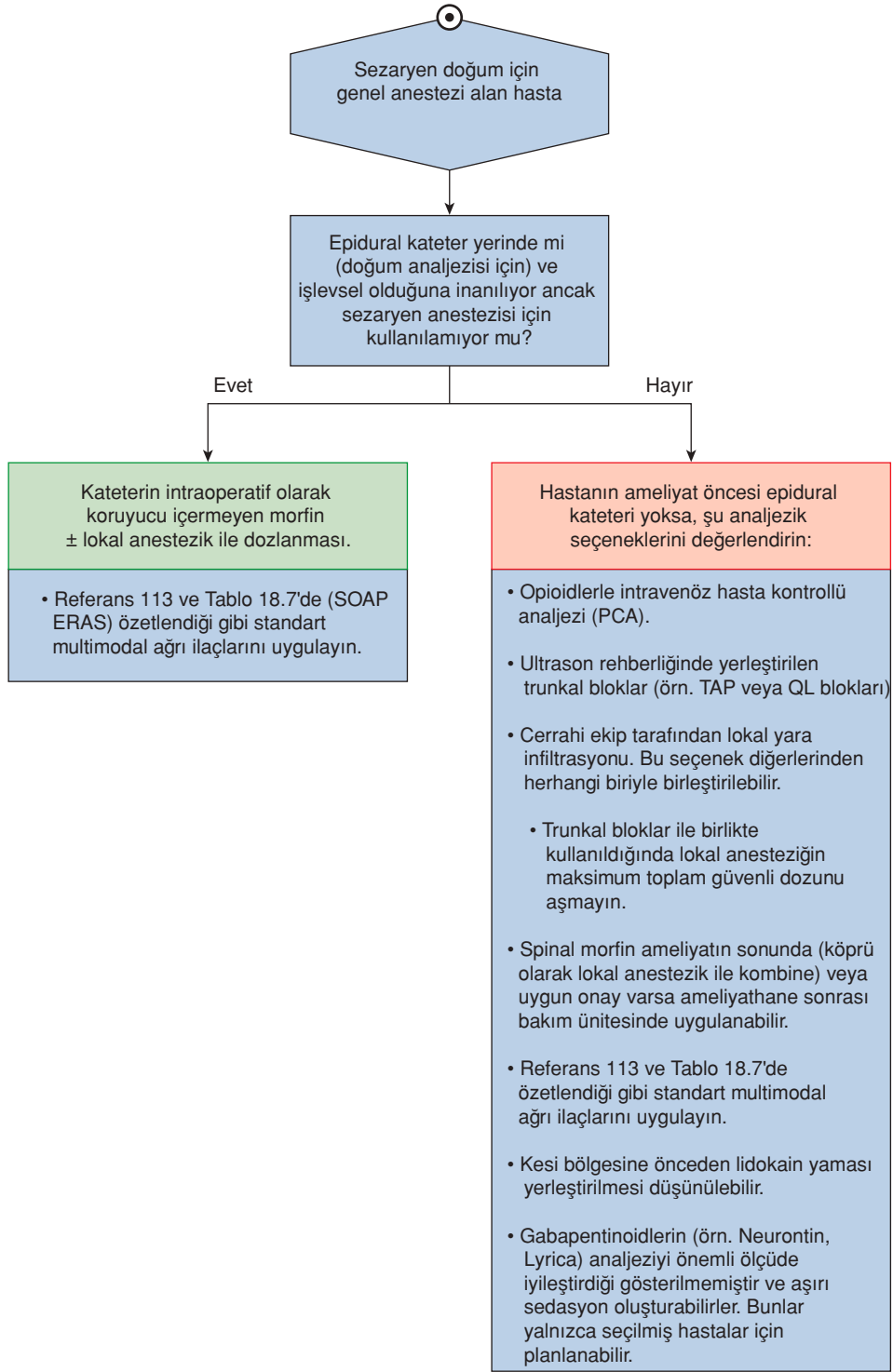
Lokal Anestezik Alerjisi. Lokal anesteziklerin iki sınıfı *amidler* ve *esterler*. Lidokain, bupivakain, ropivakain gibi amid tipi lokal anesteziklere karşı gerçek alerjik reaksiyon son derece nadirdir. Esterlere (2-kloropropakain, prokain) karşı alerjik reaksiyonlar da nadirde olsa meydana gelebilir ve genellikle cilt kremlerindeki veya güneş losyonlarındaki para-aminobenzoik aside (PABA) karşı reaksiyonla ilişkilidir. Bir hasta lokal anesteziklere “alerjisi” olduğunu bildirdiğinde, aslında çoğunlukla diş hekimleri tarafından

lokal anesteziklere zaman zaman eklenen epinefrine karşı oluşan normal bir reaksiyondan bahsediyor demektir. Epinefrin kalp atış hızında artışa, kulaklarda çınlamaya ve alerjik reaksiyon olarak yorumlanabilecek mide bulantısı semptomlarına neden olabilir. Bu nedenle reaksiyonun hangi durumda gerçekleştiğinin belgelenmesi önemlidir.

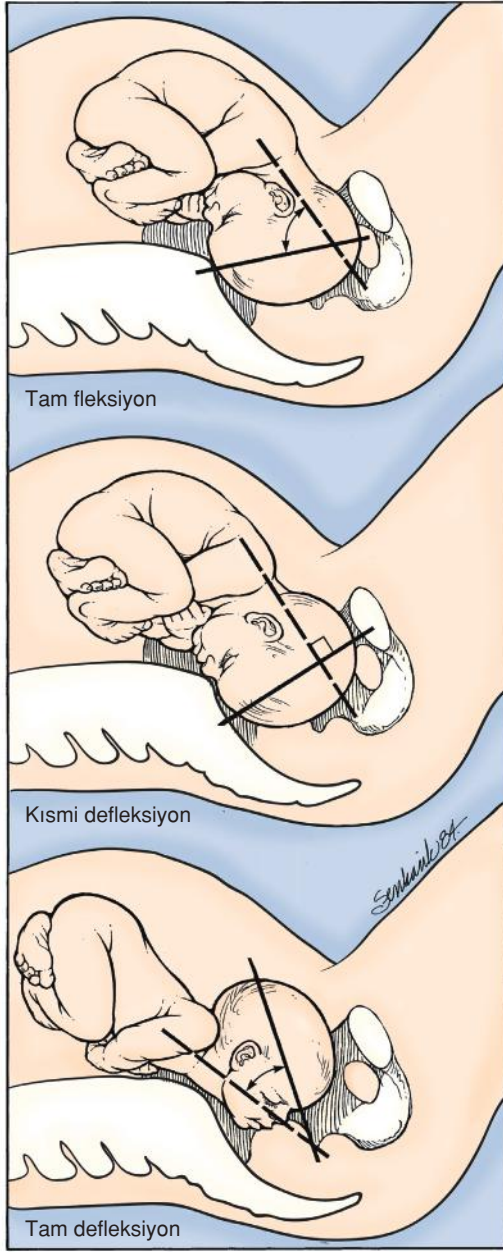
Yüksek Spinal veya “Total Spinal” Anestezi. Bu komplikasyon anestezi düzeyinin tehlikeli derecede yükselmesi ve diyafram (servikal sinirler C3-C5) dahil olmak üzere solunum kaslarında paralizisi oluşmasıyla ortaya çıkar. Spinal veya epidural anesteziye bağlı en sık görülen komplikasyondur ve epidural blok sırasında yanlış hesaplanan ilaç dozundan veya istenmeyen subaraknoid enjeksiyondan kaynaklanabilir. Nöroaksiyal bloklardan sonra toplam spinal



Şekil 18.12 Pudendal Sinirin Anatomisi ve Pudendal Blok Teknikleri.



Şekil 18.16 Sezaryen Sonrası Ağrı Yönetimi Seçenekleri. ERAS, Sezaryen sonrası gelişmiş iyileşme; OR, Operasyon odası; PACU, anestezi sonrası bakım ünitesi; QL, quadratus lumborum; TAP, transversus abdominis düzlemi. (Colorado Üniversitesi Sağlık Protokolünden uyarlanmıştır.)

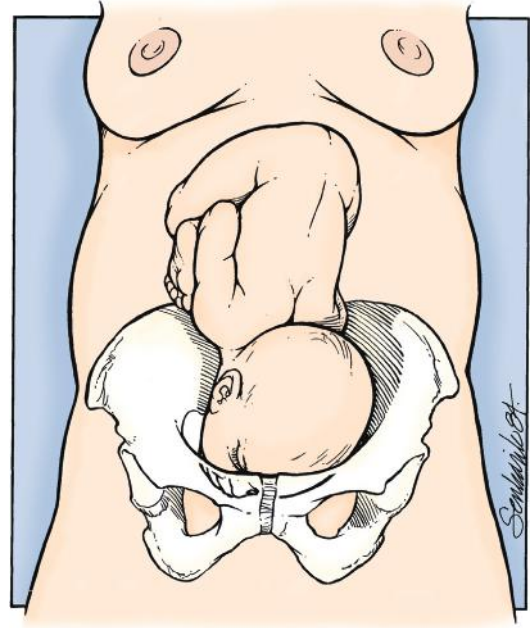


Şekil 19.5 Normal "Geliş." Üstte, tam fleksiyon fetal başın boy-na fleksiyon yapmış şekilde olduğunu gösterir. Kısmi defleksiyon (orta) fetal başın fleksiyon ile ekstansiyon arasında bir konumda olduğunu gösterir. Tam defleksiyon (alt) fetal başın tamamen ekstansiyona geçmiş ve yüzü prezantasyonu olduğunu gösterir.

fetüs genellikle daha normal bir fleksiyon gelişine veya orta dereceli bir defleksiyonun tam ekstansiyon pozisyonuna dönüşür. **Birçok durumda güvenli vajinal doğum mümkün olsa da, deneyimler doğum eyleminin ilerlemesinin durması durumunda sezaryen doğumun daha uygun bir alternatif olabileceğini göstermektedir.**

YÜZ PREZANTASYONU

Yüz prezantasyonu, longitudinal yerleşimi olan fetüste, fetal boyun ile başın tam ekstansiyona geçmiş, oksiputun üst sırtla karşı karşıya olduğu bir durumu tanımlar (Şekil 19.6). Fetal çene



Şekil 19.6 Başı Tamamen Boyna Ekstansiyone Olan Fetüs. Yüz geliş ile Maternal Pelvise Girer. Sefalik çıkıntı, fetüsün omurgasıyla aynı tarafta maternal karın üzerinde hissedilebilir.

(mentum), vajinal muayene sırasında yer tespiti yapılan nokta olarak kabul edilir. Örneğin, yüz prezantasyon gösteren ve çenesinin maternal pelvisin sağ posterior kadrantında olduğu bir fetüs, sağ mentum posterior olarak adlandırılır (Şekil 19.7). Yüz prezantasyonların bildirilen insidansı %0.14 ile %0.54 arasında değişmekte olup, ortalama %0.2 civarındadır, yani her 500 doğumdan 1'inde görülür.^{6,7} Bildirilen PMR, geçerli olmayan malformasyonlar ve ekstrem prematürite düzeltilerek %0.6 ile %5 arasında değişmekte olup, ortalama %2 ile %3 arasındadır.

Malprezantasyonu artıran bilinen tüm klinik faktörler, yüz prezantasyonunda da rol oynamaktadır. Yüz gelişine sahip birçok fetüste malformasyonlar bulunur. Örneğin, anensefali, yüz prezantasyonunun yaklaşık üçte birinde görülür. Fetal guatr ve baş ile boyunun yumuşak dokularındaki tümörler de başın defleksiyonuna yol açabilir. Sıkça gözlemlenen maternal faktörler arasında ise %10 ila %40 arasında dar pelvis veya sefalopelvik uyumsuzluk yer alır. Yüz prezantasyonunun bir incelemesinde Duff⁷, vakalarda bu etiyolojik faktörlerden birinin %90'a kadar bulunduğunu saptamıştır.

Yüz prezantasyonunun erken tanınması önemlidir ve tanı, abdominal palpasyon sırasında fetal sefalik çıkıntının, fetüsün sırtı ile aynı tarafta yer aldığı görülmesiyle şüphelenilebilir (Şekil 19.8). **Ancak, yüz prezantasyonu genellikle vajinal muayene ile tespit edilir.** Pratikte, yüz prezantasyonu olan fetüslerin yalnızca 20'de 1'i abdominal muayene ile tanı alır. Aslında, bu fetüslerin yalnızca yarısında, doğumun ikinci evresine gelmeden önce yüz prezantasyonu olduğu herhangi bir yöntemle tespit edilebilir ve geri kalan vakaların yarısı doğumdan önce tanı almaz. Ancak, geç tanı konması durumunda perinatal mortalite oranı daha yüksek olabilir.

Doğum Mekanizması

Yüz prezantasyonu için doğumun erken mekanizması hakkında bilgi eksikliği vardır. Yüz prezantasyonu olan birçok fetüs, muhtemelen daha az ekstansiyonda, alın pozisyonunda doğum eylemine başlar. Pelvise inen fetüs, doğumun kuvvetleriyle maternal dokulara baskı yapar; bunun sonucunda başın fleksiyonu (baş prezantasyonuna dönüş) veya tam ekstansiyonu (yüz prezantasyonuna dönüş)



Şekil 19.23 Piper Forsepsinin Uygulanması Sırasında Yardımcı Kişinin Desteği. Yardımcı, fetal pozisyonu nötr tutarak, aşırı ekstansiyon ve olası nörolojik hasar riskini önler.

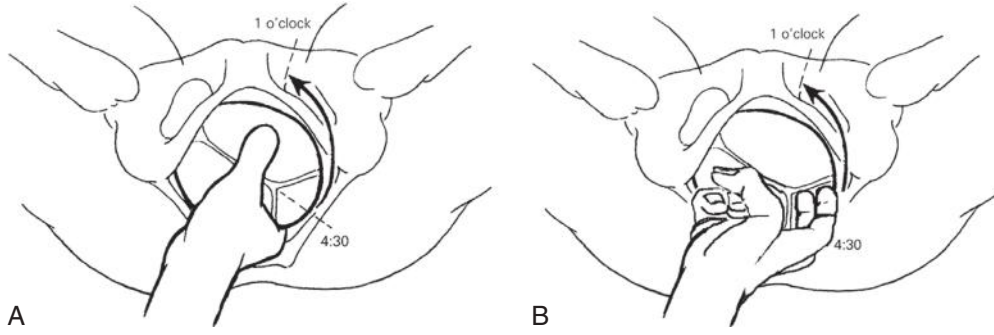
sol fetüsün sol parietal kemiğine yerleştirilir. Bıçakların bu sırayla yerleştirilmesi, doğrudan kilitlenmeyi kolaylaştırır ve sapların yeniden konumlandırılmasına gerek olmaz. Bu noktada, asistan fetüsün vücudunun, forsepsin şaftına ve saplarına yaslanmasına izin verir. Piper forsepslerinin birincil amacı, fetüsün başını boyuna fleksiyon yaptırmak olup, dışı doğru traksiyon amacı yoktur. Sapların nazikçe kaldırılması ve fetüsün vücudu forsepsin şaftlarına yaslanarak desteklendiğinde, başın kontrollü bir şekilde doğumu sağlar (Şekil 19.24). Piper forsepsleri doğumun kontrolünü sağlamak ve daha zorlu doğumlar için kullanılması gereken durumları öngörerek operatörün yeterliliğini korumak amacıyla, başın çıkımında kullanılabilir.

Bazı uzmanlar makat prezantasyonunda oksitosinin doğumu indüklemek veya güçlendirmek için kullanılmaması gerektiğini öne sürmektedir. Ancak, doğum indüksiyonunun son dönem büyük gözlemsel çalışmalarda genellikle olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmediği ve kontrendike olmadığı bildirilmiştir.^{24,25} Diğer taraftan, **yeterli uterin kontraksiyonlarla beraber spontan ilerlemenin durması, sezaryen doğum yapılması gerektiğini gösterir.** Sürekli elektronik FKH izlemeleri sonucunda fetal tehlike veya kord sıkışması belirtilerinde sezaryen doğum düşünülmelidir. Spontan ilerlemenin durduğu ve makat prezantasyon fetüsün doğumunu kolaylaştırmaya yönelik vajinal müdahaleler tavsiye edilmez. Bu müdahaleler hem fetal hem de maternal morbidite ve mortalite büyük ölçüde artırmaktadır. Ancak doğum eyleminde uterin kontraksiyonlar yetersiz olarak kabul ediliyorsa, oksitosin kontrendike değildir.^{26,27}

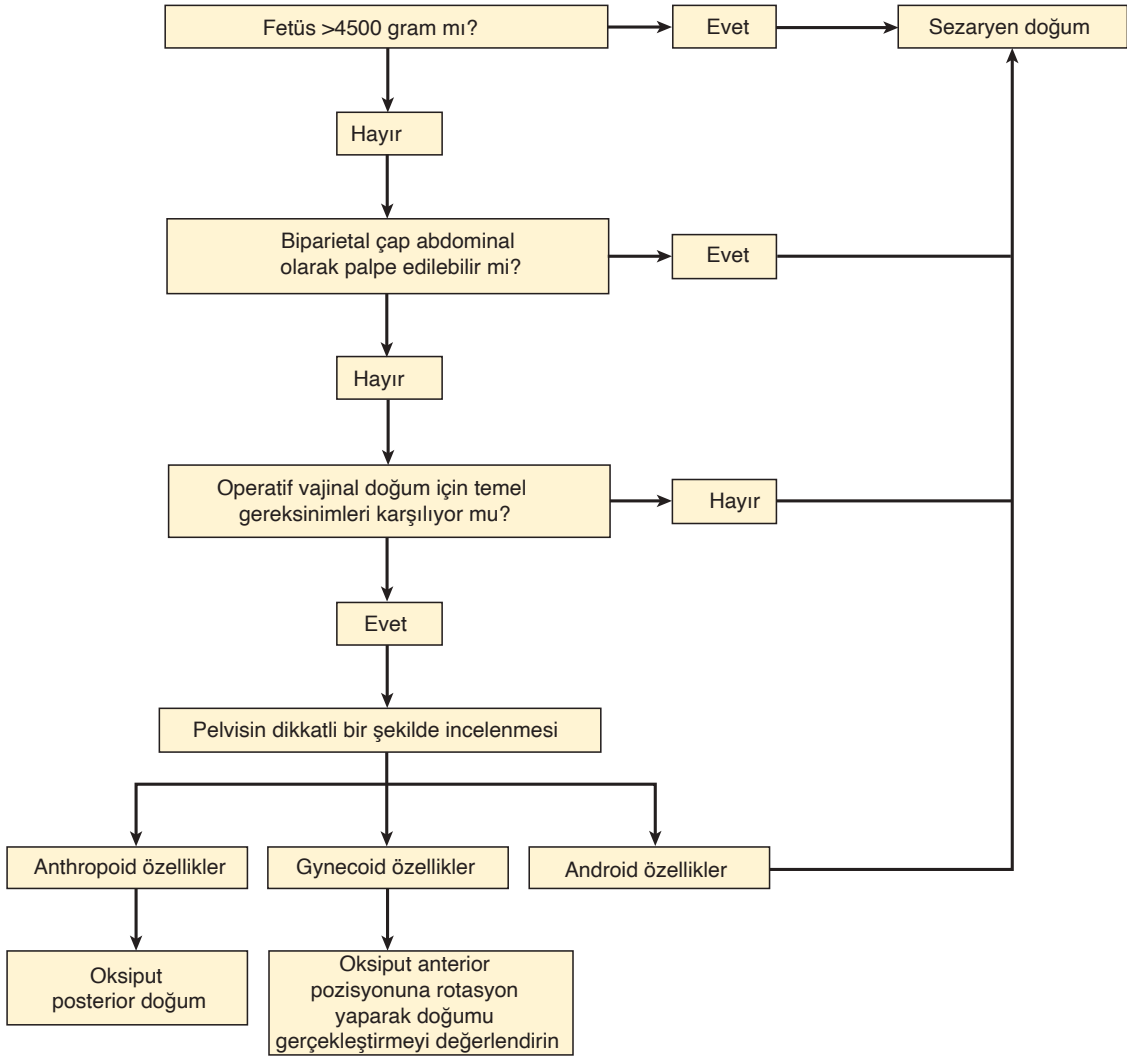
İnkomplet ve komplet makat prezantasyonlarının inişi ve doğum mekanizmaları, daha önce açıklanan Frank-düz makat prezantasyonu için kullanılan mekanizmalarla benzerdir; en az bir bacak müdahale gerektirmeyebilir. Ancak, kordon prolapsusu ve kord basısı riski daha yüksektir. Bu da acil sezaryen doğum olasılığını artırır. Dahası, inkomplet ve komplet makatlar, Frank-düz makat kadar pelvik girime baskı yapmadığından servikal dilatasyonları Frank-düz makat kadar etkili olmayabilir. Bu nedenle, sonrasında gelen başın sıkışma riski artar. **Bu nedenle non-frank makat prezantasyonları için genellikle primer sezaryen doğum önerilir.** Ancak, Gimovsky ve arkadaşlarının²⁸ randomize çalışması, non-frank makatın vajinal doğumunun makul derecede güvenli olduğunu bulmuştur.

Term Makatın Güncel Yönetimi

Term Makat Çalışması (TBT) yayımlandığından itibaren geçen 20 yıl boyunca, term makatın doğru yönetimi hakkında tartışmalar devam etmiştir.^{29,30} TBT yayımlanmadan önceki dönemde, iki küçük randomize kontrollü çalışma dışında, çoğu rapor kontrol grubu bulunmayan küçük vaka serileri veya farklı kaynaklardan etkilenmiş retrospektif kohort çalışmalarıydı. Genel olarak, bu eski raporlar vajinal yolla doğan makat fetüslerde perinatal mortalitenin, baş prezantasyona göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ancak bildirilen perinatal mortalitenin büyük bir kısmı, fatal anomaliler ve prematürite komplikasyonları bulunan vakaların dahil edilmesinden kaynaklanmıştır, ki bu durumlar makat fetüslerinde daha sık görülür. Anomaliler ve aşırı prematürite dışlandığında, bazı araştırmacıların bildirdiği düzeltilmiş perinatal mortalite sıfıra yaklaşmış,



Şekil 19.27 Sol Oksiput Posterior'dan Sol Oksiput Anterior'a Rotasyon. (A) Sol oksiput posterior'un sol oksiput anterior'a manuel rotasyon. Sağ el avuç içi yukarı bakacak şekilde, dört parmak fetal başın sol tarafına yerleştirilir ve başın sağ tarafına da baş parmak konur. Fetal baş flexiyona sokulurken, operatör oksiput'u saat yönünün tersine döndürerek pelvisin ön segmentine yönlendirir. (B) Sol oksiput posterior'dan sol oksiput anterior'a dijital rotasyon. İşaret parmağı ve orta parmak, sağ lambdoidal suturda sağ pariyetal kemiğin posterior kenarına karşı saat yönünün tersine baskı uygulamak ve döndürme hareketi için kullanılır. (Barth WH Jr. Persistent occiput posterior. *Obstet Gynecol.* 2015;125:695-709.



Şekil 19.28 Doğumun ikinci evresinde Persiste Oksiput Posterior Durumunda İniş Durakladığında Önerilen Yaklaşım. (Barth WH Jr. Persistent occiput posterior. *Obstet Gynecol.* 2015;125:695-709'dan alınmıştır.)

Tanı

Plasenta previa tanısının konulma zamanı son 50 yılda önemli ölçüde değişmiştir. Geçmişte, üçüncü trimesterde ağrısız vajinal kanama plasenta previa için sık görülen bir başvuru şekliyken, günümüzde çoğu plasenta previa vakası, belirgin bir kanama başlamadan önce **ultrasonografi ile antenatal dönemde** saptanmaktadır.

Radyoloji. Plasenta previa tanısında en iyi yöntem, transabdominal ve transvajinal ultrasonografidir. Transabdominal ultrasonografi vakaların büyük çoğunluğunu saptayabilse de, transvajinal ultrasonografi tercih edilen yaklaşımdır ve bildirilen tanısal doğruluğu neredeyse %100'e ulaşmaktadır. Transvajinal ultrasonografi güvenlidir, vajinal kanama riskini artırmaz ve bu durumlarda kontrendike değildir. Önemle belirtilmelidir ki, transvajinal ultrasonografi ile prob servikse temas etmeden de yüksek kaliteli görüntüler elde edilebilir (Bkz. Şekil 20.5).

Eğer ikinci trimesterde plasenta previa veya aşağı yerleşimli plasenta tanısı konulursa, yaklaşık 32. gebelik haftasında tekrar ultrasonografi yapılmalıdır.⁴⁰ İkinci trimesterde tanı konan plasenta previa olgularının %90'ından fazlası üçüncü trimesterin sonlarına doğru geriler. Plasenta previa'nın gerileme potansiyeli, tanının konulduğu zamana, plasentanın iç servikal os üzerindeki uzanımına ve plasental yerleşime bağlıdır. İkinci trimesterde iç servikal osun üzerinden 25 mm'den fazla uzanan bir plasenta previanın üçüncü trimestere kadar devam etme olasılığı daha yüksektir. Buna karşılık, aşağı yerleşimli plasenta olgularının %5'inden azı persiste eder. Son olarak, anterior yerleşimli plasenta previa'ların servikal ostan uzaklaşma olasılığı, posterior yerleşenlere göre daha fazladır.⁵⁶

Yönetim

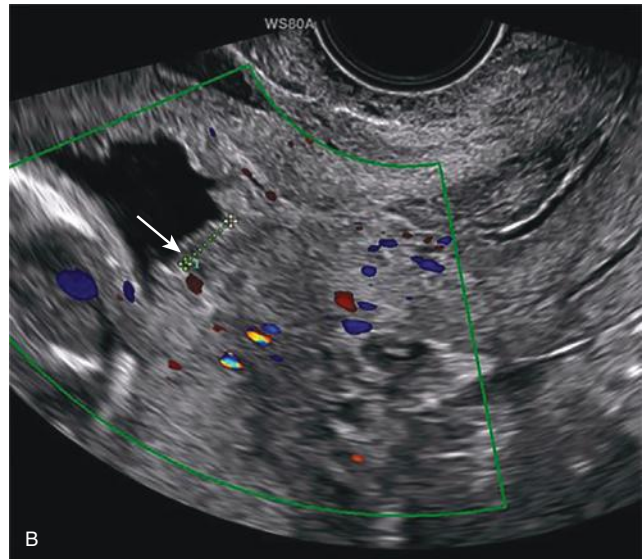
Üçüncü trimesterde plasenta previa tanısı olan bireyler için genel yönetim ilkeleri; plasentanın yerleşimini ve fetal büyümeyi değerlendirmek amacıyla seri ultrasonografiler yapılmasını, servikal muayenelerden kaçınılmasını, doğum belirtileri ve vajinal kanama hakkında bilgilendirme yapılmasını, maternal anemiyi önlemek amacıyla diyet ve besin desteği verilmesini ve herhangi bir vajinal kanama durumunda erken tıbbi başvuru yapılmasını içerir. Şekil 20.6, plasenta previa'nın yönetimine ilişkin bir algoritma sunmaktadır.

Asemptomatik plasenta previa. Asemptomatik plasenta previa'nın yönetimine ilişkin özel öneriler, Ulusal Çocuk Sağlığı ve

İnsan Gelişimi Enstitüsü (National Institute of Child Health and Human Development) bünyesindeki bir çalışma grubu tarafından sunulmuştur.⁴⁰ 16. gebelik haftasını aşan gebeliklerde aşağı yerleşimli plasenta veya plasenta previa tespit edilmesi durumunda, 32. haftada plasentanın yerleşimini değerlendirmek amacıyla ultrasonografinin tekrarlanması önerilmektedir. Eğer 32. haftada plasenta previa veya aşağı yerleşimli plasenta devam ediyorsa, 36. haftada ultrasonografi yeniden yapılmalıdır.

Asemptomatik plasenta previa vakaları, ayaktan tedavi ile beklenecek yönetilebilir. Antepartum kanama riski daha yüksek olan durumlar arasında servikal osun tam olarak plasenta ile örtülmesi, kalınlaşmış plasenta kenarı, servikal os üzerinde aneikoik plasenta alanı ve servikal uzunluğun 3 cm'den az olması yer alır. Bu sonografik bulgulara rağmen, plasenta previadan kaynaklanan tüm kanama vakalarını tahmin etmek mümkün değildir. Asemptomatik hastalara, cinsel ilişki ve dijital servikal muayene gibi uterin kontraksiyonları tetikleyebilecek veya servikal iritasyon yapacak aktivitelerden kaçınılması önerilir. Bu önerileri destekleyen veya reddeden herhangi bir yayınlanmış çalışma bulunmamaktadır. Bu öneriler, dilate olmuş serviksten plasenta previa palpe edildiğinde şiddetli antepartum kanama ile sonuçlanabileceği gözlemlerinden türetilmiştir. Birkaç çalışma, asemptomatik plasenta previa için ayaktan tedavi yönetiminin güvenliğini, etkinliğini ve maliyet etkinliğini belgelemektedir. **Ayaktan tedaviye uygun hastalar şunlar olmalıdır: (1) uyumlu, (2) hastaneye kısa bir mesafede yaşayan, (3) 24 saat acil ulaşım imkanı olan ve (4) plasenta previa ile ilgili riskleri tam olarak anlayan kişiler.**

Kanamalı plasenta previa. Akut vajinal kanama ile başvuran plasenta previa hastaları hastaneye yatırılmalı ve maternal-fetal stabilite hızlıca değerlendirilmelidir. İlk olarak, hasta hemodinamik gözlem ve sürekli FHR monitörizasyonu ile doğum biriminde yönetilmelidir. Büyük çaplı IV erişim sağlanmalı ve temel laboratuvar testleri (hemoglobin, hematokrit, trombosit sayısı, kan grubu, koagülasyon testleri) yapılmalıdır. Gebelik haftası 32 ve daha erken bir hafta ise, magnezyum sülfat nöroproteksiyonu düşünülmelidir. Ayrıca, 36⁶⁷ haftadan daha erken gebeliklerde antenatal kortikosteroid uygulanmalıdır. Anne ve yenidoğan için tesisin acil durum kaynakları değerlendirilmelidir. Bazı durumlarda, maternal sevk ve/veya maternal-fetal tıp ve yenidoğan uzmanlık görüşleri gerekebilir.



Şekil 20.5 Aşağı yerleşimli plasentaya ait transabdominal (A) ve transvajinal (B) ultrason görüntüleri. Oklar plasenta kenarını göstermektedir. (K. Rood'un izniyle.)

KUTU 20.9 California Maternal Quality Collaborative Bakımı: Postpartum Kanama Risk Faktörleri

Düşük Risk

- Tekil gebelik
- Dörtten az vajinal doğum öyküsü
- En fazla iki önceki sezaryen öyküsü
- Postpartum kanama öyküsü bulunmaması
- Bilinen bir kanama bozukluğu olmaması

Orta Risk

- Dört veya daha fazla vajinal doğum
- Üç veya daha fazla sezaryen doğum
- Postpartum kanama öyküsü
- Büyük myomlar
- Fetal makrozomi (>4250 g)
- Çoğul gebelik
- İntraamniyotik enfeksiyon
- Magnezyum sülfat veya uzun süreli oksitosin kullanımı
- Siyah ırk
- Maternal obezite (BKİ >40 kg/m²)
- Hemogloblin <8 g/dL
- Trombosit <100.000/mm³

Yüksek Risk

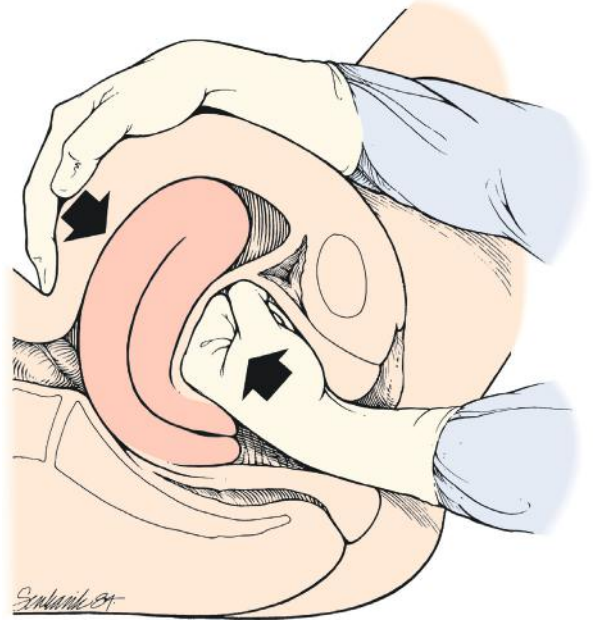
- Plasenta previa
- Şüpheli plasenta akreta spektrumu
- Plasenta dekolmanı
- Koagülopati (herediter veya edinsel)
- Yatış sırasında aktif kanama
- Taşikardi veya hipotansiyon

polihidroamniyoz, fetal makrozomi), **doğum eyleminin indüksiyonu, hızlı ya da uzamış doğum eylemi, grand multiparite, intraamniyotik enfeksiyon, uterin inversiyon, retansiyone konsepsiyon ürünleri, anormal plasantasyon ve uterus gevşetici ajanların kullanımı** (tokolitik tedavi, halojenli anestezipler, nitrogliserin) **yer alır.**

Klinik bulgular ve tanı. Uterin atoni, hızlı uterus kanamasıyla birlikte myometriyal tonus kaybının görülmesi ve postpartum kanamaya neden olabilecek diğer etiyolojilerin bulunmaması durumunda klinik olarak tanı alır. Genellikle, uterusun iki elle palpasyonu tanıyı doğrular.

Önleme ve yönetim. California Maternal Quality Care Collaborative, postpartum kanama riskine dayalı olarak bireyleri üç gruba ayırır (Kutu 20.9).⁸⁶ Bu risk faktörlerini tanıyarak ve hızlı bir şekilde tedavi basamaklarını başlatarak, klinisyen kan kaybını en aza indirebilir. **Atonik postpartum kanamanın üç önleyici yöntemi şunlardır: (1) doğumun üçüncü evresinin aktif yönetimi, (2) sezaryen doğumda spontan plasenta ayrılması ve (3) uzun süreli postpartum oksitosin infüzyonudur.** Doğumun üçüncü evresinin aktif yönetimi, kontrollü kordon traksiyonu, uterus masajı ve plasenta ayrılmadan önce uterotonik tedavi uygulanmasını içerir. Üçüncü evrenin aktif yönetimi ile bekleme yönetimi karşılaştıran büyük bir sistematik inceleme, maternal kan kaybı, postpartum kanama, uzamış üçüncü evre doğum ve ek uterotonik tedavi gereksiniminde anlamlı azalmalar göstermiştir.⁸⁸

Uterin atoniyi en aza indirmek için ikinci bir strateji, sezaryen doğum sırasında spontan plasenta ayrılmasına izin vermektir. Spontan plasenta ayrılması ile karşılaştırıldığında, manuel plasenta ekstraksiyonu postpartum endometrit, kanama ve postpartum kanama (>1000 mL) riskini artırır.⁸⁹



Şekil 20.13 Bimanuel uterus masajı

Atonik postpartum kanama için son bir önleyici yaklaşım, uzun süreli postpartum oksitosin infüzyonudur. Doğum sonrası oksitosin bolusu ile oksitosin bolusu takiben 4 saatlik IV infüzyon uygulaması karşılaştıran randomize plasebo kontrollü bir çalışma, uzun süreli oksitosin infüzyonu uygulanan bireylerde uterin atoni ve ek uterotonik tedavi gereksiniminde anlamlı bir azalma bulmuştur.⁹⁰

Önleyici önlemler başarısız olursa, uterin atoni tedavi yönetimine başlanmalıdır. Birincil tedavi, iki elle uterin masaj ve uterotonik tedaviyi içerir.

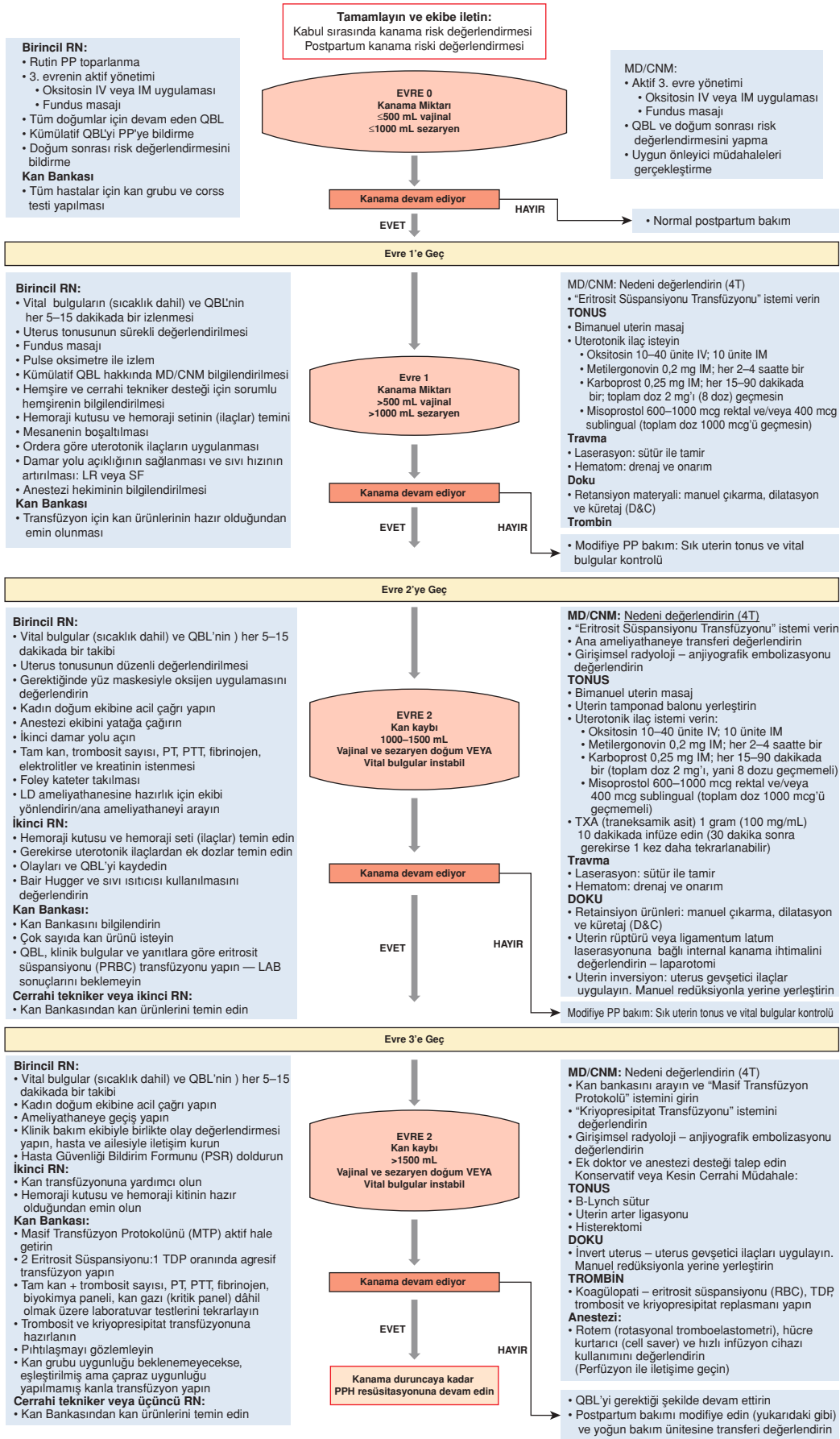
Bimanuel uterin masajı. Etkili bir bimanuel uterin masaj sağlamak için, uterin fundus dış el ve vajenin içindeki iç elle sıkıştırılmalıdır (Şekil 20.13). Broad ligamanın büyük damarlarını yaralayabileceği için agresif masajdan kaçınılması gerektiğine dikkat edilmelidir.

Uterotonik tedavi. Uterotonik ilaçlar, uterin atoniden kaynaklanan PPH için ilaç tedavisinin temelini oluşturur. Tablo 20.4, mevcut uterotonik ajanları (Amerika Birleşik Devletleri'nde) dozajları, yan etkileri, etki süreleri ve kontraendikasyonları ile birlikte listelemektedir. **Oksitosin** genellikle birinci basamak ajan olarak verilir. IV tedavi en yaygın uygulama yoludur, ancak intramüsküler veya intrauterin dozaj da mümkündür. Başlangıç tedavisi, 500 ila 1000 mL kristaloid solüsyonda 10 ila 80 Ü oksitosin ile başlar. Kısa süreli yüksek dozlar güvenli, etkili olup, ek uterotonik tedavi ve kompozit kanama tedavisi (uterotonik ilaçlar, kan transfüzyonu, tamponad, embolizasyon, cerrahi) ihtiyacını azaltır.⁹¹

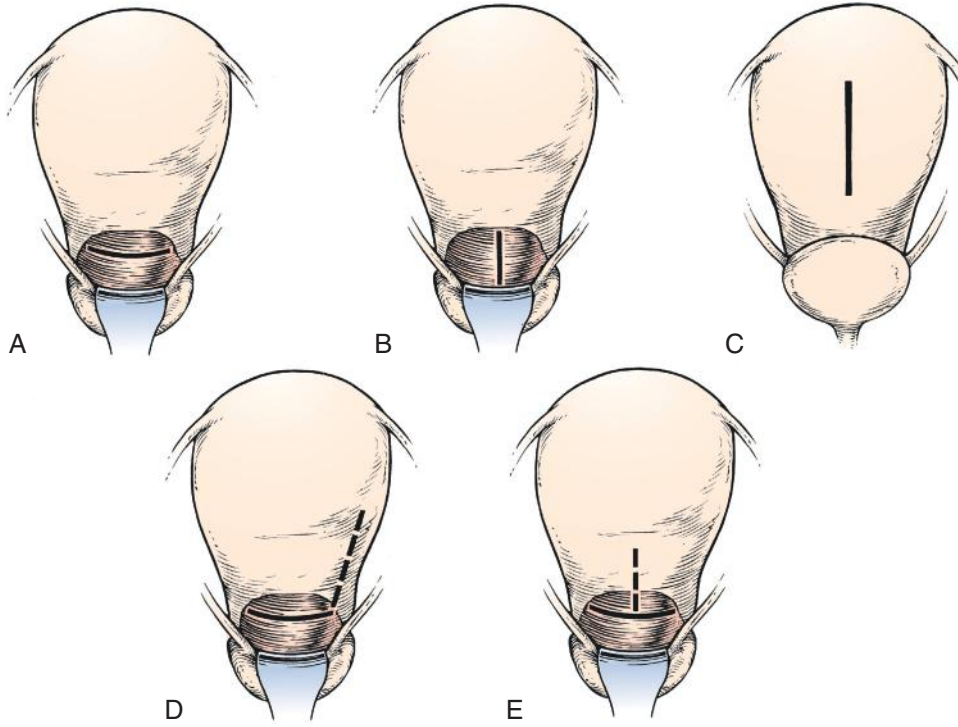
Oksitosin yeterli uterin tonus sağlamadığında, ikinci basamak tedaviye başlanmalıdır. Uterotonik kullanım modellerini inceleyen çalışmalara göre, PPH vakalarının %3 ila %25'inde ikinci bir uterotonik ajan gerekmektedir. Şu anda çeşitli ek uterotonik ajanlar mevcuttur ve bugüne kadar yapılan çalışmalar, en etkili ikinci basamak uterotonik ajanı belirlemede başarısız olmuştur. Bu nedenle obstetrik kılavuzlar, ikinci basamak uterotonik ajan seçiminde ilaçların yan etki profili ve kontraendikasyonlarının rehber olarak alınmasını önermektedir.²

Sentetik bir prostaglandin E₁ analogu olan misoprostol güvenli, ucuz ve soğuk zincir gerektirmeyen etkili bir uterotonik ilaçtır. Kullanımından 9 ila 15 dakika sonra emilir ve PPH' in hem önlenmesi hem de tedavisi için kullanılmıştır. Sublingual

Postpartum Kanama (PPH) Evreleri Algoritması



Şekil 20.35 Postpartum Hemorajji için Örnek Tedavi Protokolü: CMN, Sertifikalı Ebe Hemşire; D&C, Dilatasyon ve Küretaj; ICU, Yoğun Bakım Ünitesi; IM, İntramusküler; IV, İntravenöz; IVF, İntravenöz sıvılar; LD, Doğum ve Doğumhane; OR, Ameliyathane; PP, Postpartum; PPH, Postpartum Hemorajji; PRBC, Paketlenmiş Kırmızı Kan Hücreleri; QBL, Kantitatif Kan Kaybı; RN, Kayıtlı Hemşire. (K. Rood'a teşekkürler.)



Şekil 21.3 Sezaryen Doğumda Uterin İnsizyonlar. (A) Düşük transvers insizyon (> %90 sezaryen doğumda uygulanır), alt uterin segmente yapılır ve hafifçe yukarı kıvrılarak ilerler. Alt segment zayıf gelişmişse, uterin arterlerin asendan dallarına doğru genişleyip bu dallara zarar vermesini önlemek için insizyonun her iki ucu keskin bir açı ile yukarı doğru kıvrılabilir. (B) Düşük vertikal insizyon, alt uterin segmente vertikal olarak yapılır ve aşağıda bulunan mesaneye uzanımı önlenecek şekilde sınırlanır. Daha fazla alan gerektiğinde, insizyon yukarı uterin segmente doğru uzatılabilir. (C) Klasik insizyon, tamamen üst uterin segment içinde yer alır ve gösterilen seviyede ya da fundus düzeyinde olabilir. (D) J insizyonunda, ilk yapılan transvers insizyon sonrası daha fazla alana ihtiyaç duyulursa, insizyonun herhangi bir ucu yukarı uterin segmente doğru, uterin arterin asendan dalına paralel şekilde uzatılabilir. (E) T insizyonunda, transvers insizyona orta hattın yukarı doğru bir uzantı eklenerek üst uterin segmente geçiş yapılır ve daha fazla cerrahi alan sağlanır.

KUTU 21.5 Vertikal Uterin İnsizyon İçin Olası Endikasyonlar

- Alt uterin segmentin gelişiminin yetersiz olması (örneğin, 23–25. gebelik haftasında).
- Fetusun, sırtı aşağıda olacak şekilde transvers pozisyonda olması.
- Alt uterin segmenti tıkayan, anterior yerleşimli bir leiomyom varlığı.
- Tam anterior plasenta previa veya plasenta akreata.

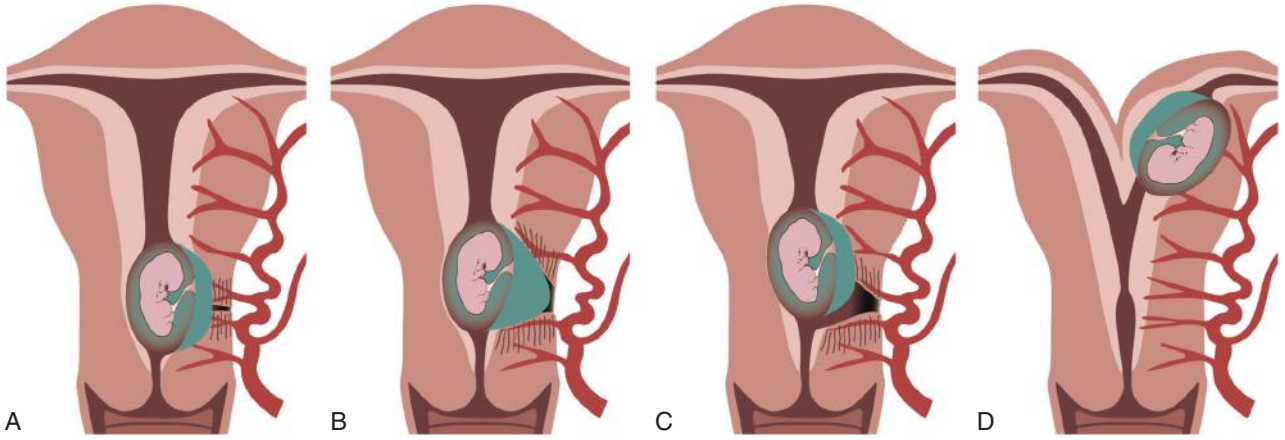
Eğer baş pelvis içinde sıkışmışsa – genellikle ikinci evre durması durumlarında – ters makat ekstraksiyonu (“çekme” yöntemi), başın yukarı doğru vajinal yoldan itilmesine kıyasla daha kısa operasyon süresi, daha az uterin kesi uzantısı ve daha düşük postpartum endometrit oranı ile ilişkilendirilmiştir,⁷² ancak kanıtlar yetersiz olduğu için güçlü bir öneri yapılamaz. Fetal yastık (fetal pillow) kullanımı da yeterince çalışılmamıştır.⁷³

Doğumdan sonra göbek kordonu klemplenir ve kesilir, ardından bebek pediatri ekibine verilir. Geciktirilmiş kordon klempanı (GKK) 30 ila 120 saniye sürede uygulanabilir (biz genellikle 60 saniyede uyguluyoruz) ve term doğumlarda yenidoğan kan hacmini yaklaşık %30 artırır,^{74,75} maternal kan kaybını anlamlı derecede etkilemez.⁷⁶ Prematüre yenidoğanlarda GKK; transfüzyon ihtiyacını, nekrotizan enterokolit insidansını, **hastane mortalitesini** ve **int-**

raventriküler hemoraji ile geç başlangıçlı sepsis riskini anlamlı ölçüde azaltır.^{74,77} Term yenidoğanlarda GKK, polisitemi ve hiperbilirubinemi riskini artırabilir.^{78,79} GKK, hastane mortalitesini azalttığı için tüm SD’lerde önerilir (GKK sırasında bebeği sıcak tutmak önemlidir). Yenidoğanın acil resüsitasyon gerektirdiği durumlar gibi nadir istisnalar dışında uygulanabilir. Ancak, GKK ile eş zamanlı etkili resüsitasyonun yapılabildiğini gösteren yeni çalışmalar da mevcuttur.⁸⁰

Postpartum Hemorajinin Önlenmesi

Yenidoğanın doğumunun hemen ardından postpartum hemorajiyi (PPH) önlemeye yönelik müdahaleler başlatılmalıdır. Bir Cochrane meta-analizi, en etkili üç rejimi şu şekilde tanımlamıştır: (1) Oksitosin + ergot alkaloidi (metilergonovin/methergin), (2) Oksitosin + misoprostol ve (3) Karbetosin (ABD’de mevcut değildir).⁸¹ Oksitosin dozu ve uygulama yolu bir miktar tartışmalıdır; neredeyse tüm dozlar ve yollar yararlı görünmektedir.⁸² Yaygın uygulamalar arasında 5–10 IU’luk intravenöz (IV) bolus ya da 10–40 IU’luk infüzyon yer alır. IV bolus olası yan etkiler nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Bu nedenle biz genellikle 20 IU veya özellikle PPH riski olan hastalarda daha yüksek dozda (örneğin 40–80 IU) oksitosin içeren bir infüzyon kullanırız. Postpartum (CD değil) 1798 hastanın randomize edildiği bir çalışmada, 80 IU, 40 IU ve 10 IU’luk postpartum IV oksitosin dozları karşılaştırılmış, kanama ve atoni tedavisinin bileşik sonuçlarında hiçbir farklılık gösterilememiştir.



Şekil 23.2 Birinci Trimester Gestasyonel Kese Plasantasyonu Diyagramları. (A) Skarın üzerinde. (B) Sezaryen skar defektinin tamamen içinde. (C) sezaryen skar defektinin kısmen içinde. (D) Bikornuat uterusun rudimenter boynuzunda. (Jauniaux E, Jurkovic D, Hussein AM, Burton GJ'den. Placenta akreta spektrumunun etiyopatolojisiine dair yeni bakış açıları. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;227:384-391. Telif hakkı Elsevier.)

KUTU 23.1 Placenta Accreta Spektrumu ile İlişkili Birincil ve İkincil Uterin Patolojileri^{12,28,31,33}

Primer Uterin Patoloji

Endometrit
Majör uterin anomalileri
Adenomyozis
Submukoz miyomlar
Miyotonik distrofi

Sekonder Uterin Patolojisi

Sezaryen skar
Uterin küretaj skar
Plasentanin elle çıkarılması
Miyomektomi
Histeroskopik cerrahi (endometriyal rezeksiyon)
Tüp bebek prosedürleri
Uterin arter embolizasyonu
Kemoterapi ve radyoterapi
Rahim içi kontraseptif araç

Büyük ve derin CSD'ler genellikle skar alanının reepitelizasyonunun olmaması³⁸ ve JZ dahil olmak üzere çoğu normal uterus anatomisinin kaybı ile ilişkilidir ve bu da EVT göçünü kontrol eden mekanizmaların değişmesine neden olur.²⁸ Bu, EVT'nin doğrudan radyal ve/veya arkuat arterlere ulaşmasını sağlar (Şekil 23.3A). Radyal ve arkuat arterlerin fizyolojik hormonal ilişkili vazodilatasyonu, fizyolojik olmayan trofoblast kaynaklı yeniden şekillendirme ile vurgulanır ve çoğu CSEP'te, 6 haftalık gebelikten itibaren gestasyonel kesenin etrafında hızlı vaskülarite artışının nedenini açıklayabilir (Şekil 23.4).²⁷ Bu hücreler, plasental villusları kaplayan trofoblastik hücreler gibi, PAS'ta morfolojik olarak normal kalır ve gestasyonel trofoblastik bozukluklarda bulunan displazik değişiklikleri asla göstermez.

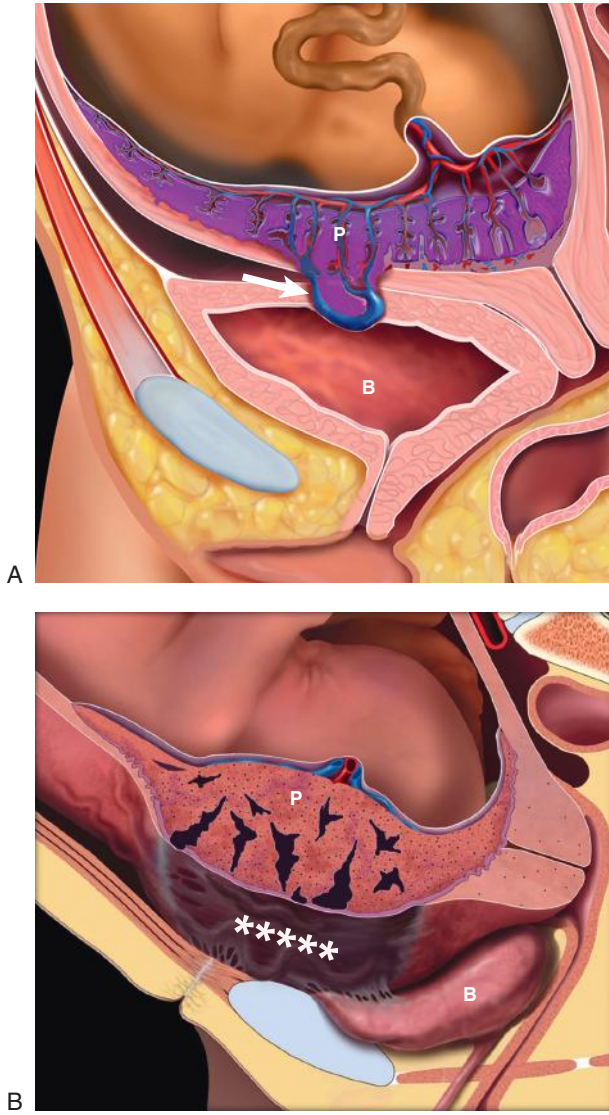
Gebelik ilerledikçe, normalde uterus ve intervillöz dolaşımdaki kan akışında kademeli bir artış olur. Buna karşın, placenta akreatada, ikinci ve üçüncü trimesterlerde derin uterin arteriyel

dolaşımının aşırı genişlemesi, gebeliğin ikinci trimesterinin başlangıcından itibaren placenta içinde yüksek hızda akışa yol açar.³⁹ Bu yüksek basınçlı arteriyel giriş, etkilenen kotiledonların mimarisini kademeli olarak deforme eder ve plasentanın doğrudan bir CSD'ye implante edildiği alanda plasental lakunaların gelişmesine yol açar (Şekil 23.5).^{40,41} Bu durum villöz popülasyonunun yoğun olduğu bazal plakada fibrinoid birikimine yol açar (Şekil 23.3B-D).⁴² Bu değişiklikler, normalde koryonik villuslar ile miyometriyal lifler veya stria arasındaki fibrinoid tabaka olarak bilinen "Nitabuch zarı"nın bozulması ve plasentanın uterus duvarından fizyolojik ayrılma düzleminin bir kısmının kaybı ile ilişkilidir (Şekil 23.6).

Genel olarak, PAS plasantasyonunun villöz dokunun koryokarsinomda olduğu gibi seroza ve ötesi dahil olmak üzere tüm uterus duvarına nüfuz edebildiği tamamen invaziv bir bozukluk olduğu kavramını destekleyecek hiçbir kanıt yoktur.²⁸ PAS, primer veya sekonder bir uterus patolojisinin sonucudur ve gelişimi progresiftir, miyometriyal bir skarda plasantasyonun neden olduğu uteroplasental vasküler değişikliklerle bağlantılıdır. İlk trimesterde, ilk belirti gebelik kesesi etrafındaki hipervaskülaritedir, bu da skarın içindeki plasental villusların gelişimini ve EVT'nin radial ve arkuat arterlerin anormal derecede hızlı dönüşümü ile uterus yüzeyine göçünü yansıtır. Gebelik ilerledikçe, bu büyük arterlerden gelen anormal derecede yüksek hızdaki akımlar, skar alanının üstündeki normal placenta kotiledon(lar)ın anatomisini bozarak, subplasental dolaşımın damarlarının aşırı genişlemesiyle birlikte PAS'ın başlıca özellikleri haline gelen intervillöz lakünlerin oluşumu ile sonuçlanır.²⁸

EPİDEMİYOLOJİ

Irving ve Hertig¹² 1937'de kohortlarını yayınladığında, 18 vakadan yalnızca 1'i daha önce sezaryenle doğurtulmuştu. 1966'da, Luke ve meslektaşları⁴ PAS serilerini yayınladığında, 21 vakadan 9'unun daha önce CD öyküsü vardı. **Son yirmi yılda CD oranlarındaki hızlı artışla birlikte, önceki bir CD, sonraki gebeliklerde PAS gelişimi için değiştirilebilir ana klinik risk faktörü haline gelirken, diğer faktörler artık placenta akretanın nispeten küçük**

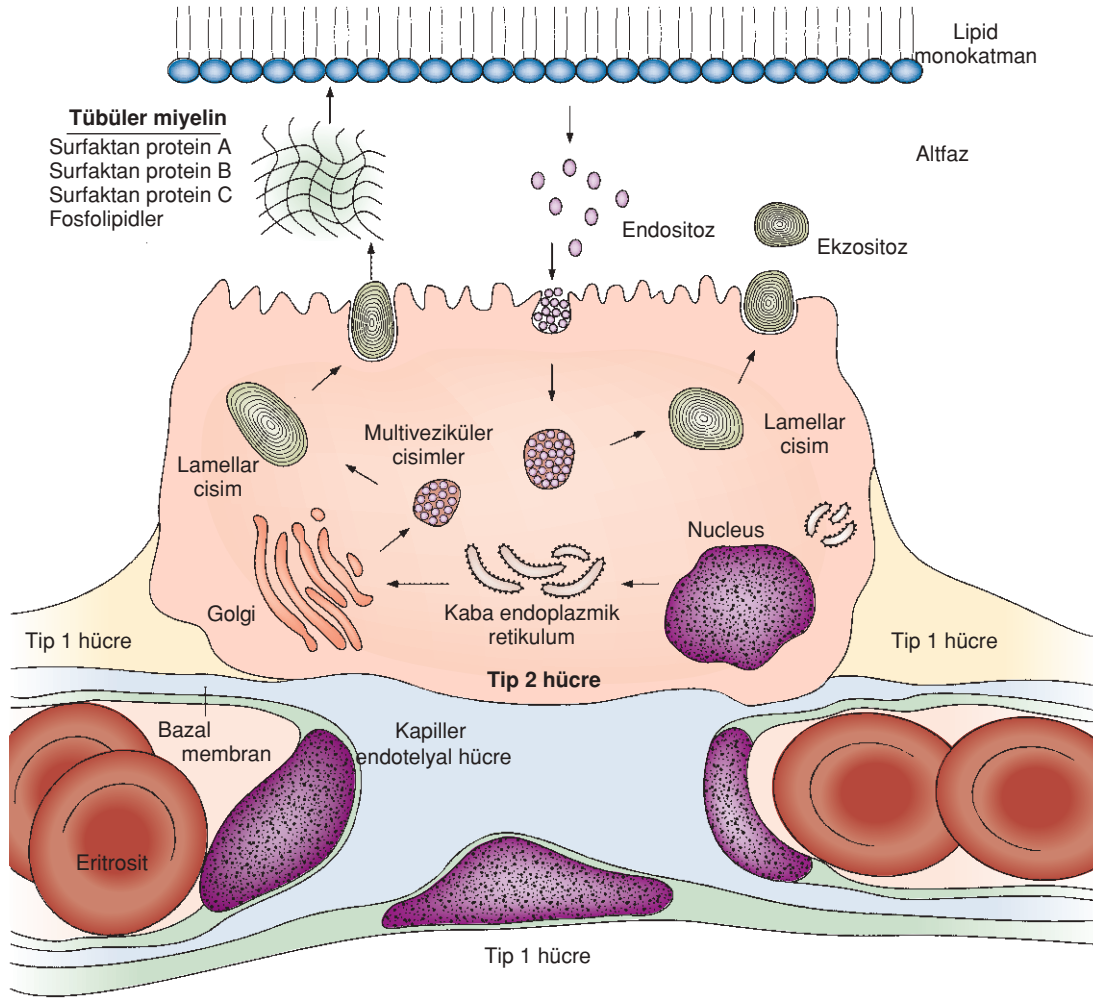


Şekil 23.8 Plasenta Accreta Spektrumunun Tarihsel ve Güncel Anlayışları. (A) Luke ve meslektaşları¹ tarafından önerilen invaziv kavram(tarihsel) plasenta akreatanın öncelikle anormal plasental villöz invazyon (kanser benzeri) bozukluğu olarak kavramsallaştırıldığı villöz ve ekstrasvillöz trofoblastik invazyonun derinliğine göre artan şiddet derecelerinin tanımlandığı (accreta, increta, percreta) bir kavramdır. Bu varsayımsal modelde, hem villöz doku hem de ekstrasvillöz trofoblast (EVT) hücreleri accreta bölgesindeki miyometriumu aşamalı olarak istila eder ve burada mesane invazyonu olan plasenta perkretanın tasvirinde görüldüğü gibi (ok) serozayı aşarak diğer organları istila edebilir. P, Plasenta; B, mesane. (B) Uterin yeniden şekillenme modeli (çağdaş). Ameliyat sırasında tanımlanan klinik gözlemleri hesaba katan son kanıta dayalı modeller,⁵⁴⁻⁵⁵ hastalığın ilerlemesinin uterus yeniden şekillenmesine ve çoklu CD'lerden sonra miyometriyal yapının kaybindan sonra oluşan skar dehisansından kaynaklandığını göstermektedir. Bu özellikler akreta olmayan vakalarda da görülebilir. Akreta vakalarında, EVT hücreleri serozaya ve radyal veya arkuat arterlere ulaşır, ancak villöz doku her zaman fıtık kesesi/kesesiyle sınırlıdır (*). Akreta alanı fokal (bir ila iki kotiledon) veya genişlemiş (bazal plakanın %30 ila %50'si) olabilir. Mesane ve pelvik yapışıklıklar da yeniden şekillenmeye katkıda bulunan önemli faktörler olarak kabul edilmektedir. B, Mesane; P, plasenta. (Şekiller Woodward P, Kennedy S, ed. Diagnostic imaging: obstetrics. 4. baskı 2021'den, Woodward P ve ark.'nin izniyle değiştirilmiştir. Telif hakkı Elsevier.)

ve gebelik ilerledikçe fetüsün varlığı ve Braxton-Hicks uterus kasılmaları tarafından LUS'un fizyolojik gerilmesi nedeniyle daha belirgin hale gelir.³⁹ Kontur anomalileri, aşağı yerleşimli plasenta/plasenta previa ile başvuran ve daha önce birden fazla CD öyküsü olan hastalarda daha belirgindir.⁶⁵ Konturdaki bu tür değişiklikler tek başına hem PAS olmayan hem de PAS vakalarında benzer bir sıklıkta bulunabilir³⁵ ve bu, sonografik olarak görülebilen miyometriyum mimarisindeki değişikliklerin plasentanın invazyonundan ziyade LUS'un skarlaşması ve yeniden şekillenmesine ikincil olduğu kavramını destekler. Uteroplental dolaşım anomalileri, doğumda doğrulan PAS vakalarının çoğunda en tutarlı şekilde bildirilen ultrason bulgusudur.^{3,41,66} Bununla birlikte, gebeliğin ikinci yarısında subplasental veya uterovezikal "hipervaskülarite"nin neyi oluşturduğunun tanımı subjektiftir (Şekil 23.11), ve şu anda anormallığın göreceli derecelerini değerlendirmek için basit bir vaskülarite skoru yoktur. Buna karşılık, doğumda PAS doğrulanmış gebeliklerde 11 ila 14. haftalar arasında plasental lakünler^{27,41} bildirilmiştir. **Çok sayıda büyük veya düzensiz intraplasental lakün, hem transabdominal hem de transvajinal ultrasonda plasentanın "güve yemiştir" görünümünü oluşturur** (Şekil 23.9 ve 23.10, Video 23.1 ve Video 23.2). Ancak, anormal lakünler ile fizyolojik plasental göller arasındaki farklar her zaman net değildir ve tüm PAS vakaları çok sayıda lakünle birlikte görülmez. Plasental lakünlerin varlığının nasıl ölçüleceği konusunda uzmanlar arasında fikir birliği vardır⁶⁴ ve bunları ölçmek için tercih edilen yöntem Finberg ve Williams⁶⁶ tarafından önerilen skordur (0 = yok; 1+ = 1 ila 3; 2+ = 4 ila 6; 3+ = >6). Yüksek lakün skorları doğumda PAS ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.⁶⁴⁻⁶⁸ Genel olarak, ne kadar çok sonografik belirteç tespit edilirse, doğumda PAS'ın doğrulanma olasılığı o kadar yüksek olur. Plasenta previa'nın kesin tanısı için çok önemli olan TVS, muhtemelen gebelik ortasında yapılan taramada fetal anomalilerin taranmasında gerekli olmadığı için, PAS'ın doğum öncesi değerlendirmesinde yeterince kullanılmamaktadır.⁶⁴ Ancak, TVS yalnızca plasenta previa derecesini doğrulamakla kalmaz, aynı zamanda LUS'un yeniden şekillenmesini ve serviksin tutulumunu da belirleyebilir; bu da erken doğum riskinin (Bölüm 35 ve 36) ve intraoperatif komplikasyonların değerlendirilmesine katkıda bulunur.⁶⁹

Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, doğumda PAS riski taşıyan hastaların prenatal değerlendirilmesinde giderek daha fazla kullanılmaktadır ve bazı merkezlerde tercih edilmektedir, ancak yüksek kaliteli ultrasonografiye ek olarak elde edildiğinde tanı için değeri belirsizdir. **Doğumda PAS ile ilişkilendirilen başlıca MRI özellikleri arasında anormal uterus şişkinliği, T2 ağırlıklı görüntülemde koyu intraplasental bantlar, plasenta içinde heterojen sinyal yoğunluğu, düzensiz plasental damarlanma ve uteroplental bölgenin bozulması yer alır** (Şekil 23.12A ve B).^{57,67,70-75} Veriler, MRG'de plasental çıkıntı bulgusunun şiddetli PAS tanısı için en yüksek duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir.⁷³ Ancak, plasental çıkıntı, uterus duvarının dehisansı yoluyla plasental dokunun bir fıtıklaşmasıdır ve akreta plasentasyonundan bağımsız olabilir. Bir çalışmada, gözlemciler arası uyumun plasenta previa tanısı için neredeyse mükemmel olduğunu; miyometriyal kesintiler ve plasental çıkıntı için önemli olduğunu; ve PAS'ın diğer belirtileri için orta ila hafif olduğunu, ancak doğruluk ve prediktif değerin mütevazı ve daha önce bildirilenden daha düşük olduğu bulunmuştur.⁷⁴ Bir çalışmada, MRG vakaların üçte birinden fazlasında PAS'ın klinik yönetimini değiştirebilecek bir tanı değişikliğine yol açmıştır, ancak tanı değiştirilirken, MRG neredeyse yarısı yanlış çıkmıştır.⁷⁵ Genel olarak, MRG tüm vakaların %23'ünde aşırı tanı ve %14'ünde yetersiz tanı ile sonuçlanmıştır.⁷⁵



Şekil 25.1 Surfaktan Metabolizması. Surfaktan fosfolipitleri endoplazmik retikulumda üretilir, Golgi organı ile multiveziküler cisimlere taşınır ve son olarak lamellar cisimlerde depolanırlar. Lamellar cisim ekzositozundan sonra, alveolar hava-sıvı geçiş bölgesinde tekli bir katman oluşturmadan önce tübüler myelin şekline dönüşürler. Surfaktan proteinleri ve fosfolipitleri Tip II hücreler tarafından alınarak katabolize edilir ya da yeniden kullanılırlar. Surfaktan proteinleri poliribozomlarda üretildikten sonra Golgi organı, endoplazmik retikulum ve multiveziküler cisimlerde modifiye edilirler. (Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR, et al. Acute respiratory disorders. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999:485.'den uyarlanmıştır.)

Glukokortikoidler bunlardan en önemlisidir ve surfaktan sentezini artırmak ve morfolojik gelişimi hızlandırmak için klinik olarak kullanılmaktadır⁴. Erken doğum beklentisi olan hamileler 1972'den beri kortikosteroid tedavisi almaktadır. O zamandan bu yana çok sayıda kontrollü çalışma gerçekleştirilmiştir. Bir meta-analize göre⁵, **cinsiyet, ırk veya etnik kökene bakılmaksızın, doğum öncesi kortikosteroid alan annelerden doğan bebeklerde respiratuar distres sendromu (RDS) insidansında yaklaşık %50'lik önemli bir azalma görülmektedir. Steroid uygulaması ile doğum arasındaki süre tedaviye verilen yanıtı etkilemektedir.** Kortikosteroid uygulamasından sonraki 24 saat ile 7 gün arasında doğan bebekler arasında RDS'de %70 azalma görülmüştür. Buna ek olarak, kanıtlar doğumdan 24 saatten daha kısa süre önce başlanan tedavilerde bile mortalite ve RDS'de azalma olduğunu göstermektedir. Bu meta analiz 1972 ve 1994 yılları arasında gerçekleştirilen

çalışmaları içerdiği ve 30 gebelik haftasından (GH) daha küçük doğan az sayıda yenidoğanı kapsadığı dikkate değerdir. Bununla birlikte, 31 haftadan küçük bebeklerin popülasyonu incelendiğinde RDS'de belirgin bir azalma olduğu görülmüştür. Ayrıca, daha matür yenidoğanlarda neonatal morbidite ve mortalite üzerinde gösterilen etki göz önüne alındığında bu çok erken GH'lerde (22 ila 28 GH) antenatal kortikosteroidlerin kesin faydasını göstermek için randomize çalışmaların yapılması zor olacaktır. Viabilite sınırında steroidlerin yararına ilişkin verilerin azlığı göz önüne alındığında, Maternal-Fetal Tıp Derneği ve Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji'nin (ACOG) ortak Uygulama Danışma Raporu, 21^{6/7} gebelik haftasından önce antenatal kortikosteroid kullanımı önermemiştir ve 22^{0/7} ile 23^{6/7} gebelik haftaları arasında kullanımının değerlendirilmesini önermiştir. Gebeliğin 24^{0/7} haftası ile 33^{6/7} haftası arasında olan ve 7 gün içinde erken doğum riski taşıyan kadın-

TABLO 25.2 Başarısız Canlandırmanın Mekanik Nedenleri

Kategori	Örnekler
Ekipman başarısızlığı	Çalışmayan ambu, oksijen bağlanmamış ya da açılmamış
Endotrakeal tüp yanlış yerde	Özofagus, sağ ana bronş
Endotrakeal tüp tıkanıklığı	
Akciğeri şişirmek için verilen basıncın yetersiz olması	
Toraksta yer kaplayan lezyon	Pnömotoraks, plevral efüzyon, diyafram hernisi
Pulmoner hipoplazi	İleri derecede prematürite, oligohidramnios

TABLO 25.3 Apgar Skorum Sistemi

Bulgu	0	1	2
Kalp hızı	Yok	<100/dk	>100/dk
Solunum çabası	Apneik	Zayıf, düzensiz	Düzenli
Uyarana yanıt	Yanıtız	Kısmi yanıt	Yüz buruşturma, öksürme
Kas tonusu	Flask	Kol ve bacaklarda hafif fleksiyon	İyi fleksiyon
Renk	Mavi, soluk eller ve mavi ayaklar	Pembe vücut	Pembe

*Elicited by suctioning the oropharynx and nose.

Modified from Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Anesth Analg.* 1953;32:260.

bebeği nazikçe tutun, bebeğin bacaklarını başından daha yükseğe yerleştirmeyin, pozitif basınçlı ventilasyon veya sürekli pozitif hava yolu basıncı uygulaması sırasında aşırı basınç vermekten kaçının, ventilasyonu ve oksijen konsantrasyonunu izlemek ve ayarlamak için nabız oksimetresi ve kan gazı ölçümlerini kullanın ve intravenöz (IV) sıvıları hızlı infüze etmeyin.¹⁸

Mekonyum boyalı amniyon sıvısının varlığı fetal strese işaret edebilir ancak bu durum yenidoğan bakımı ve canlandırmanın ilk adımlarını değiştirmez. Mekonyum boyalı amniyon sıvısının trakeal aspirasyonu için rutin entübasyon artık önerilmemektedir.¹⁷ Bu yaklaşım, görünüşte aktif hareketli⁹ ve aktif hareketli olmayan²⁰ mekonyum boyalı bebeklerin selektif entübasyonunu değerlendiren büyük, çok merkezli, prospektif, randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen verilere dayanmaktadır. Entübasyon ve trakeal aspirasyon, mekonyum aspirasyon sendromu veya diğer solunum bozukluklarının insidansında azalmaya yol açmamıştır. Son olarak, omuzların doğumdan önce perinede yapılan orofaringeal aspirasyon, mekonyum aspirasyon sendromunu önlemez,²¹ bu nedenle bebeğin doğumundan sonra orofarenks ve nazofarenksin puar ile aspirasyonunu kadın doğum uzmanı tarafından dikkatli bir şekilde gerçekleştirmelidir.

Kord Klemleme

Yenidoğan Resüsitasyon Programına göre, term ve prematüre yenidoğanların çoğunda kordonun klemplenmesi için en uygun zamanlama 30 ila 60 saniye arasındır.¹⁸ Doğum ve kordonun klemplenmesi

arasındaki sürede, canlandırma işleminin ilk adımları başlatılmalıdır. Buna, bebeğin annenin göğsüne veya karnına yerleştirilerek yapılan ten tene temasta termoregülasyonun sağlanması da dahildir. Daha öncesinde kordonun klemplenmesi ve kesilmesi saniyeler içinde gerçekleştirilmekteydi; ancak, yenidoğanı plasenta dolaşımından ayırmanın 30 ila 60 saniye kadar geciktirilmesinin hem term hem de preterm bebekler için fayda sağladığı bulunmuştur.²² Term bebeklerde, doğumda daha yüksek hemoglobin düzeyleri ve yaşamın ilk birkaç ayında demir depolarının yüksek seyretmesini sağlar. Bu durum fototerapi gerektiren sarılık vakalarındaki küçük bir artış ile dengelenir. Prematüre bebeklerdeki faydaları daha iyi bir geçiş dolaşımı, artmış kan hacmi nedeniyle azalmış kan transfüzyonu ihtiyacı, nekrotizan enterokolit ve intraventriküler kanama insidansında azalmadır.²² Anlamlı miktarda maternal kanama ve hemodinamik instabilite, plasenta previa veya ablasyo plasenta varlığında, yenidoğanın canlandırma ihtiyacı olduğunda ve plasental dolaşımın iyi korunmadığı durumlarda, kordon doğumdan hemen sonra klemplenmelidir.²² Plasental kanın yenidoğana transfüzyonunu sağlamak için göbek kordonunun sıvazlanması veya sağılması, 28 haftadan küçük bebekler için güvenli kabul edilemez.²³ Daha ileri gebelik haftalarındaki bebeklerde de kullanımını destekleyecek yeterli kanıt yoktur.²²

Doğumda Hipoksik İskemi Sekeli

Doğum hipoksik iskemisinin insidansı, term doğumlarda yaklaşık %0,1 iken daha düşük gebelik haftalarındaki bebeklerde insidans daha yüksektir.²⁴ Yenidoğan döneminde karşılaşılan hipoksik iske mi nedenli sekeller Tablo 25.4'te listelenmiştir. Hipoksik iskemide yaygın organ hasarı belirgindir. Yönetimi için destekleyici bakım ve belirli bozuklukların tedavisine odaklanılır; bunlar dikkatli sıvı yönetimi, kan basıncı desteği, IV glikoz ve nöbetlerin tedavisini içermektedir. Hipotermi (tüm vücut veya baş soğutma), özellikle yaşamın ilk 6 saati içinde başlanırsa, 6 ila 7 yaş arasındaki sonuçları iyileştirir.²⁵ Terapötik hipotermi kararı bir kaç faktöre dayanmaktadır. Bu faktörler hipoksik iskemiyi gösterebilecek akut perinatal olay varlığı; 10. dakika Apgar skorunun 5'in altında olması; doğumda başlatılan ve en az 10 dakikadır devam eden ventilasyon desteği; orta ila şiddetli ensefalopatiji düşündüren nörolojik muayene bulguları; ve doğumdan sonraki ilk saat içinde kordon veya bebekten alınan kan gazında ölçülen pH değerinin 7.0 veya altında, baz açığının 16.0 veya üstünde saptanmasıdır.²⁶ Serbest oksijen radikal temizleyicilerinin, eritropoez uyarıcı ajanların, uyarıcı amino asit antagonistlerinin ve kalsiyum kanal blokerlerinin hipoksik iske mi sonrası beyin hasarını en aza indirmedeki rolleri halen araştırılmaktadır.

Bebek hayatta kalırsa, uzun vadeli en büyük endişe kalıcı MSS hasarıdır. Bu bebeklerde gelecekte sorun yaşama riski hakkında bilgi sağlayabilecek kriterlerin belirlenmesi zorlayıcıdır. **Sonucun en iyi prediktörü neonatal nörolojik sendromun şiddetidir.**²⁷ Hafif ensefalopatisi olan bebekler hayatta kalırlar ve sonraki takiplerinde şiddetli engellilik riski artmaz. Orta dereceli ensefalopati %25 ila %50 oranında ciddi engellilik veya ölüm riski taşıırken, ağır sendrom %75'ten fazla ölüm veya engellilik riski taşır. Yaşamın ilk 6 saatinde başlatılan hipotermi ile sonuçlarda iyileşme görülse de bu hastalar kötü nörogelişim açısından yüksek risk altındadır.²⁵ Elektroensefalogramlar ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) taramaları prognozu tahmin etmede yardımcı olabilir. Hipoksiye karşı dolaşımın yanıtı, diğer organların zarar görmesi pahasına, kritik organlara (örneğin beyin, kalp) yeterli oksijen taşınmasını sağlamak için kan akışının yeniden düzenlenmesi şeklindedir. Dolayısıyla beyne zarar verebilecek kadar şiddetli bir hasarın, diğer organ fonksiyon bozukluklarının belirtileriyle de birlikte olması gerekir. iske minin uzun vadeli nörolojik sekelleri, bilişsel eksikliklerle birlikte

Nöromuskuler Gelişim

	-1	0	1	2	3	4	5
Postür							
Kare pencere (el bileği)							
Kol geri gelme							
Popliteal açı							
Eşarp belirtisi							
Topuk-kulak							

Fiziksel Gelişim

yüzeysel soyulma

Cilt	yapışkan, ufalanabilir, şeffaf	jelatinimsi, kırmızı, yarı saydam	pürüzsüz pembe, görünür damarlar	ve/veya kızarıklık, birkaç damar görünür	çatlayan soluk alanlar, nadir damarlar	parşömen, derin, çatlamış, damarsız	derimsi, çatlamış, buruşmuş
Lanugo	hiçbiri	seyrek	bol	incelme	kel bölgeler	çoğunlukla kel	
Plantar Yüzey	topuk-ayak parmağı 40-50 mm: -1 <40 mm: -2	>50 mm, kırışık yok	soluk kırmızı işaretler	sadece ön enine kıvrım	kırışıklıklar ön 2/3	tüm taban boyunca kırışıklıklar	
Meme	anlaşılamaz	zorlukla algılanabilir	düz areola, tomurcuk yok	benekli areola, 1-2 mm tomurcuk	kabarık areola, 3-4 mm tomurcuk	tam areola, 5-10 mm tomurcuk	
Göz/Kulak	göz kapakları kaynaşmış gevşek: -1 sıkı: -2	kapaklar açık, pinna düz ve katlanmış halde kalır	hafif kavisli pinna, yumuşak, yavaş geri tepme	iyi kavisli kulak kepçesi, yumuşak ama hazır geri tepme	biçimlendirilmiş ve sağlam, hızlı geri tepme	kalin kıkırdak, kulak sert	
Erkek Genital	skrotum düz, pürüzsüz	skrotum boş, rugalar silik	üst kanalda testisler, nadir rugalar	testisler iniyor, birkaç ruga	testisler aşağıda, iyi rugalar	testisler sarkık, derin ruga	
Kadın Genital	klitoris belirgin, dudaklar düz	belirgin klitoris, küçük labia minör	belirgin klitoris, genişleyen labium minör	major ve minör eşit derecede belirgin	major geniş, minör küçük	major klitorisi ve minörü örter	

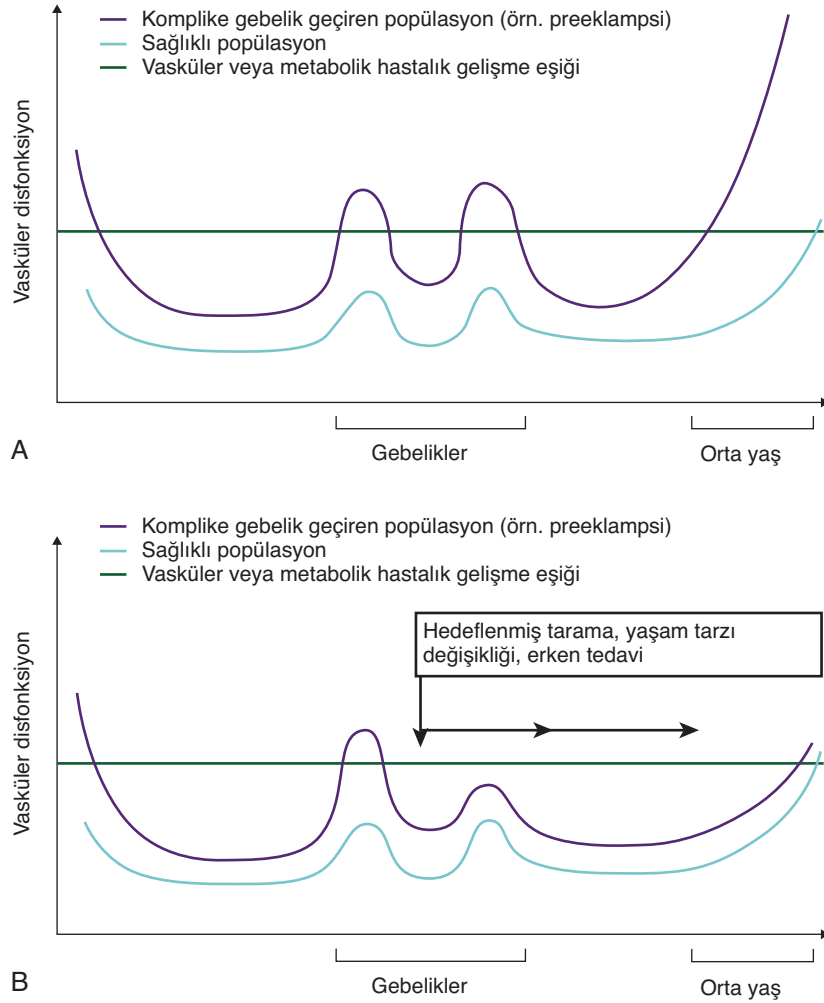
Matürite Puanı

Skor	Hafta
-10	20
-5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

Şekil 25.14 Gebelik yaşının tayini (Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr. 1991;119:417.'dan alınmıştır.)

basitleştirilmiş ve güncellenmiştir (Şekil 25.14). Ballard muayenesinin 28 haftadan küçük gebeliklerde doğruluk oranı daha azdır ancak doğru gestasyonel yaşın belirlenmesine yardımcı olmak için ek özellikler incelenebilir. Lensin ön damar kapsülü, lensin damarlarla tamamen kaplandığı 27-28. haftalarda ortaya çıkar. Ayak uzunluğu (topuktan en büyük parmağın ucuna kadar) 25. haftada 4,5

cm'dir ve haftada 0,25 cm artar. Büyüme parametreleri ve gestasyonel yaş kullanılarak bebekler, Lubchenco ve meslektaşları tarafından geliştirilen intrauterin büyüme eğrileri (Şekil 25.15) veya daha yakın zamanda geliştirilen diğer büyüme eğrileri aracılığıyla sınıflandırılabilir.^{70,71} **36^{4/7} hafta veya daha öncesinde doğan bebekler preterm, 37^{0/7} ile 38^{6/7} hafta arasındaki gebelikler erken term,**



Şekil 26.1 Kronik Hastalık Riski İçin Bir “Stres Testi” Olarak Gebelik. (A) Subklinik riski olan kadınlarda hamilelik sırasında klinik olarak belirgin patoloji gelişir. (B) Etkilenen bir hamileliğin ardından yüksek riskli kadınlara erken müdahale, kronik hastalığın gidişatını değiştirebilir. (Rich-Edwards JW, McElrath TF, Karumanchi SA, et al. Breathing life into the lifecourse approach: pregnancy history and cardiovascular disease in women. Hypertension. 2010;56[3]:331-334.)

Framingham tarafından yapılmış kohort çalışmasında, önceden infertilite bildiren premenopozal kadınların (%14,2) daha büyük vücut kitle indekslerine (BMI'ler) ve bel çevrelerine sahip olduklarını ve ayrıca böyle bir geçmişi olmayan kadınlara kıyasla diyabet oranlarının daha yüksek olduğu yönünde bir eğilim olduğunu bildirmiştir.⁹ Ayrıca Women's Health Initiative raporlarında, infertilite geçmişinin menopoz sonrası aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ve kalp yetmezliği ile pozitif korelasyon olduğu kaydedilmiştir.^{10,11} Bu raporlar toplu olarak PKOS/metabolik sendrom fenotipine sahip kadınların infertilite ile bunu takip eden metabolik ve damar hastalıkları arasındaki bağlantının çoğunluğunu temsil ettiğini ileri sürmektedir. Bu nedenlerle kadının fertilité geçmişi; birinci basamak sağlık hizmetleri tarafından artmış kardiyovasküler ve metabolik hastalık riskleriyle ilişkili olup olmadığı yönünden araştırılmalıdır.

Parite

Nulliparite ve grandmultiparitenin (5 doğum ve üzeri) her ikisinin de ilerideki kardiyovasküler hastalık riskinin artmasıyla ilişkili olduğu öne sürülmektedir. 1932 ile 1955 yılları arasında İsveç'te doğan 1,3 milyondan fazla kadından oluşan bir kohort çalışmasında, iki

doğum yapan kadınların en düşük kardiyovasküler hastalık riskine sahip olduğu bulunmuştur.¹² Bu serideki birinci doğumunu yapan kadınlarda, 1,09 (%95'lik güven aralığı (GA) 1,03 - 1,15) ile orta derecede artan bir risk oranı var iken grand multipar kadınlarda 1,47 gibi biraz daha yüksek bir risk oranı (%95 GA, 1,37 - 1,57) gösterilmiştir. Her ne kadar bu tahminler sosyoekonomik faktörleri ve gebelikle ilişkili komplikasyonları içermeye çalışsa da, bu ilişkili risklerin nedensel mi yoksa korelasyonel mi olduğunu kesin olarak ayırt edilememektedir. Sonrasında yapılmış 18 çalışmayı içeren bir metaanalizde parite ile tüm nedenlere bağlı ölümler arasındaki bu doğrusal olmayan ilişkinin riskinin, üç veya dört canlı doğum yapan kişilerde en fazla azaldığı doğrulanmıştır.¹³

Toplumda yaşayan yaşlı bir kadın popülasyonunda kırılganlığa ilişkin yapılmış bir çalışmada, hem başlangıçta hem de zaman içinde (14 yıl) doğum sayısı ile doğrulanmış bir Kırılganlık İndeksi arasında doğrusal bir korelasyon buldu.¹⁴ Bu çalışmadaki bağımsız değişken (parite) hem canlı doğumları hem de ölü doğumları içermektedir. Ancak diğer spesifik gebelik komplikasyonları ile korelasyon tespit edilmedi.

Komplike olmayan gebelik geçiren kadınlar ile gebe olmayan kadınlar karşılaştırıldığında görülen kardiyovasküler riskteki azal-

Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6
Tedavi edilmiş hipotiroidi	Tedavi edilmiş hipertiroidi, velamentöz kordon girişi	İyi kontrollü Tip 1 Diyabet	Kolestaz, ALT ve safra asit yüksekliği	SLE, 23. haftada anormal Uterin arter Doppleri	Sjögren sendromu, anti-Ro ve anti-La pozitif
Doğum ağırlığı: 50. persentil	Doğum ağırlığı: 15. Persentil	Doğum ağırlığı: 96. Persentil	Doğum ağırlığı: 50. Persentil	Doğum ağırlığı: 1. Persentil	Doğum ağırlığı: 1. Persentil
40. gebelik haftasında ölü doğum	34. gebelik haftasında ölü doğum	36. gebelik haftasında ölü doğum	37. gebelik haftasında ölü doğum	25. gebelik haftasında ölü doğum	28. gebelik haftasında ölü doğum
Ölüm sebebi: Açıklanamayan	Ölüm sebebi: Açıklanamayan	Ölüm sebebi: Açıklanamayan	Ölüm sebebi: Açıklanamayan	Ölüm sebebi: Açıklanamayan	Ölüm sebebi: Hidrops, kalp bloğu

Belirsiz

Kesin

Şekil 27.6 Fetal ölüm sebebinin patofizyolojisindeki kesinlik süreci. Soldan sağa ilerledikçe, belirli bir durumun fetal ölüm nedenindeki patofizyolojisinin kesinlik seviyesi artar. ALT, alanin aminotransferaz; GA, gebelik yaşı; SLE, sistemik lupus eritematozus. (Profesör Gordon Smith'e saygılarla. Reddy UM, Goldenberg R, Silver R, et al. Stillbirth classification; developing an international consensus for research. Executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. Stillbirth Classification of Cause of Death. *Obstet Gynecol.* 2009; 114:901-914.)

bir kohort çalışma ile de ortaya konulmuştur. Bu çalışmanın amacı fetal ölüm ve neonatal ölüm risklerinin arasındaki dengenin sağlandığı noktanın belirlenerek doğum zamanının belirlenmesine fayda sağlamaktır. Bu kohortta risklerin 32-34. haftalarda dengelendiği izlenmiştir.²⁰

Risk Altında Olanların Saptanması

Bazı risk faktörleri, fetal hasar ve ölümler net bir etiyolojik ilişki içerisindedir. Örneğin teratojen maruziyeti ve fetal ortamı, kan akımını veya içeriğini etkileyen maternal durumlar fetal komplikasyonlarla doğrudan ilişkilidir. Maternal yaş, ırk, vücut yapısını içeren epidemiyolojik faktörler gibi diğer risk faktörleri ise fetal ölüm riski ile daha karmaşık ve henüz tam olarak anlaşılmamış bir ilişki içerisindedir (Şekil 27.6).³ Amerika Birleşik Devletleri'nde fetal ölüm için yaygın risk faktörleri Tablo 27.1'de listelenmiştir.^{2,21,22} Risk altındaki bir bireyde bu durumların birçoğu eş zamanlı olarak bulunabildiğinden her bir faktörün perinatal mortaliteye olan katkısını ayrı ayrı değerlendirmek oldukça zordur. Bireysel risk faktörlerine "üçlü risk modeli" perspektifinden bakılması bu zorluğun üstesinden gelinmesine yardımcı olmaktadır. Bu yeni model, ani bebek ölümü sendromuna (SIDS) katkıda bulunan faktörlerin belirlenmesi için kullanılan modelle benzerlik göstermektedir. Warland ve Mitchell tarafından geliştirilen bu modelde maternal, fetal ve plasental faktörler ile bir stres etkeni arasında karşılıklı bir etkileşim söz konusudur.²³ Bu faktörler tek başına fetal ölüme sebep olmak için yetersiz olabilirken, bir araya geldiklerinde ölümcül sonuçlar doğurabilirler (Şekil 27.7). Göz önünde bulundurulması gereken bir diğer nokta da bu durumların, canlı doğumlarda kalıcı nörolojik hasarla sonuçlanan fetal yaralanmalara olan katkısıdır. Bu ilişki henüz tam olarak belirlenmemiş olmakla birlikte, perinatal mortaliteye önemli bir alternatif sonuç olarak detaylı araştırılması gereken bir konudur.²

FETAL ÖLÜM RİSKİNİ ARTIRABİLECEK ANTENATAL DURUMLAR

Maternal Özellikler

Maternal Yaş

Artan anne yaşı ile birlikte ölü doğum riskinin de arttığını ve primipar kadınların multipar kadınlara kıyasla daha yüksek ölü doğum

TABLO 27.1 Amerika Birleşik Devletleri'nde Fetal Ölüm İçin Genel Risk Faktörleri

Risk Faktörü	Prevelans (%)	Tahmini Rölatif Risk
Tüm gebelikler	—	1,0
Düşük riskli gebelikler	80	0,86
Obezite (referans: VKİ<26):		
VKİ 30-34,9	20	1,7
VKİ 35-39,9	11	2,0
VKİ >40	10	2,5-3,2
İkinci gebeliğe kıyasla nulliparite	40	1,2-1,6
İkinci gebeliğe kıyasla dört veya daha fazla çocuk	11	2,2-2,3
Maternal yaş (referans: <35 yaş)		
35-39 yaş	15-18	1,3-2,2
≥ 40 yaş	2	1,8-3,3
Çoğul gebelikler		
İkiz	2,7	1,0-2,2
Üçüz veya daha fazlası	0,14	2,8-3,7
Oligohidramniyos	2	4,5
Yardımcı üreme teknikleri (hepsi)	1-5	1,2-5,0
Anormal serum belirteçleri		
Birinci trimester PAPP-A <%5	5	2,2-9,2
2 veya daha fazla 2. ve 3. Trimester belirteçleri	0,1-2	4,2-21,9
İntrahepatik kolestaz	<0,1	1,8e5,0
Renal hastalıklar	<1	2,2-30
Sistemik lupus eritematozus	<1	6-20
Antifosfolipid sendromu	<1	1,2-2,9
Sigara kullanımı	10-20	1,7-3,0
Alkol kullanımı (herhangi biri)	6-10	1,2-2,7

(Devam ediyor)

TABLO 27.4 Biyofizik Profili Skorlama Kriterleri

Biyofizik Parametresi	Normal (Puan=2)	Anormal (Puan=0)
Fetal solunum hareketleri	30 dakikalık gözlemde ≥ 30 saniye süren en az 1 solunum hareketi epizodu	30 dakikada hiç solunum hareketi olmaması veya ≥ 30 saniye süren solunum hareketi olmaması
Kaba vücut/ekstremiteler hareketleri	30 dakikalık gözlemde en az 3 ayrı vücut/ekstremiteler hareketi (aktif sürekli hareketler tek bir hareket olarak kabul edilir)	30 dakika içinde en fazla 2 hareket
Fetal tonus	Ekstremiteler veya gövdede en az 1 aktif ekstansiyon-fleksiyon hareketi, ellerin açılıp kapanması normal tonus olarak kabul edilir	Yavaş ekstansiyon sonrası kısmi fleksiyon, ekstremitelerin tam ekstansiyonda hareketi veya fetal hareket olmaması
Reaktif fetal kalp hızı	20 dakika içinde fetal hareketlerle ilişkili ≥ 15 atım/dakikalık ve 15 saniye süren en az 2 akselerasyon epizodu ^a	20 dakika içinde 2'den az akselerasyon ya da <15 atım/dk akselerasyon
Amniyotik sıvı volümü	İki dik düzlemde ≥ 2 cm'lik en az bir amniyotik sıvı cebi	Hiç amniyotik sıvı cebi olmaması veya birbirine dik iki düzlemde 2 cm'den küçük bir cebin olması

^a30 hafta üzeri gebelik için.

Manning FA'dan uyarlanmıştır. Biyofiziksel profil skorlama. Nijhuis J, ed. *Fetal Behaviour*. New York: Oxford University Press; 1992:241.

TABLO 27.5 Biyofizik Profiline Dayalı Yönetim

Skor	Yorum	Yönetim
10	Normal; kronik asfiksi riski düşük	Haftada bir ya da iki kez test tekrarı
8	Normal; kronik asfiksi riski düşük	Haftada bir ya da iki kez test tekrarı
6	Kronik asfiksi şüphesi	≥ 36 -37 hafta gebelikte veya <36 hafta ve fetal akciğer matürite testi pozitifse doğum düşünülebilir; <36 hafta ve/veya akciğer matürite testi negatifse biyofizik profili 4-6 saat sonra tekrar edilir; oligohidramnios varsa doğum
4	Kronik asfiksi şüphesi	≥ 36 hafta gebelikte doğum; <32 hafta ise test tekrar yapılır.
0-2	Yüksek ihtimalli kronik asfiksi şüphesi	Test süresi 120 dakikaya uzatılır; eğer skor 4 veya altındaysa gebelik haftasına bakılmaksızın doğum

Manning FA, Harman CR, Morrison I, ve diğerlerinden uyarlanmıştır. Fetal değerlendirme biyofizik profil skorlama. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162:703; ve Manning FA'dan uyarlanmıştır. Biyofizik profil skorlama. Nijhuis J, ed. *Fetal Behaviour*. New York: Oxford University Press; 1992:241.

ölçüde yüksek yanlış pozitif oranı izlenmiştir; bu oran %50 ile %79 arasında değişmektedir. Ancak anormal değişkenlerin birlikte değerlendirilmesi bu oranı %20'ye kadar düşürmüştür. Yanlış negatif oranı—yani test sonuçları normal olduğu halde fetal durum bozulmuş olan bebeklerin insidansı—düşük bulunmuştur; bu oran, normal AFV'ye sahip bebeklerde her 1000 doğumda 6,9, reaktif NST'ye sahip fetüslerde ise 12,8 olarak hesaplanmıştır. Araştırmacılar, çoğu vakada ultrasonografiye dayalı BPP parametrelerinin ve NST'nin nispeten kısa sürede tamamlanabildiğini; her birinin yaklaşık 10 dakika sürdüğünü bildirmiştir.

Manning ve arkadaşları¹⁰⁴ BPP ile takip edilen 26.780 yüksek riskli gebelikteki deneyimlerini sunmuşlardır. Uyguladıkları protokolde, eğer tüm ultrasonografik parametreler normal bulunarak 8 puanlık bir skor elde edilmişse, rutin NST uygulanmamıştır. Bir ultrason bulgusu anormal olduğunda ise NST gerçekleştirilmiştir. Bu seride düzeltilmiş perinatal mortalite oranı (PMR) 1000 doğumda 1,9 olarak bildirilmiş ve normal biyofizik profilin saptandığı gebeliklerde 1 hafta içinde 1000 gebelikte 1'den az fetal ölüm meydana gelmiştir. Değerlendirilen tüm hastaların yaklaşık %97'si 8 puan almış, yani yalnızca %3'ü 6 ya da daha düşük skorlar nedeniyle ileri değerlendirme gerektirmiştir. Skoru 6 ya da daha düşük olan 525 hastayı içeren bir çalışmada, olumsuz perinatal sonuçlar

en sık olarak non-reaktif NST ile birlikte fetal tonusun yokluğu ya da non-reaktif NST ile birlikte FBM'nin yokluğu ile ilişkili bulunmuştur.¹⁰⁵ Son BPP skoru ile perinatal morbidite ve mortalite arasında anlamlı, ters lineer bir ilişki gözlenmiştir (Şekiller 27.21 ve 27.22).¹⁰⁶ Belirlenen sınırlara bağlı olarak, yanlış pozitif oranı skoru 6 olanlarda %75'e kadar çıkarken, skoru 0 olanlarda bu oran %20'nin altına düşmektedir. Manning fetal değerlendirme için BPP kullanılan sekiz çalışmanın verilerini özetlemiştir. Toplamda 23.780 hasta ve 54.337 test değerlendirilmiştir. Ölümcül anomaliler hariç tutulduğunda düzeltilmiş PMR 1000 doğumda 0,77 olarak bulunmuştur.

BPP, fetal asit-baz durumu ile iyi korelasyon göstermektedir. Vintzileos ve arkadaşları¹⁰¹ doğum eylemi başlamadan sezaryen ile doğurtulan 124 hastayı incelemişlerdir. Doğumlar şiddetli preeklampsi, elektif mükerrer sezaryen, büyüme kısıtlılığı, makat prezentasyon, plasenta previa ve fetal makrozomi nedeniyle gerçekleştirilmiştir. Asidoz, umbilikal arter pH'sının 7.20'nin altında olması olarak tanımlanmıştır. Fetal asidozun en erken belirtileri non-reaktif NST ve FBM kaybı olarak gözlenmiştir. Skoru 8 veya daha yüksek olanlarda ortalama pH 7.28 olarak bulunmuş; 102 fetüsten yalnızca 2'si asidotik saptanmıştır. Skoru 4 veya daha düşük olan 9 fetüste ise ortalama pH 6.99 olup tümü asidotik bulunmuştur.

deyse (ilk trimesterde 7 gün, ikinci trimesterde 14 gün ve üçüncü trimesterde 21 gün), son adet tarihine göre belirlenmelidir. TDT bu yöntemle veya ilk trimester ultrasonuyla belirlendikten sonra, FGR tanısını etkilediği için değiştirilmemelidir.

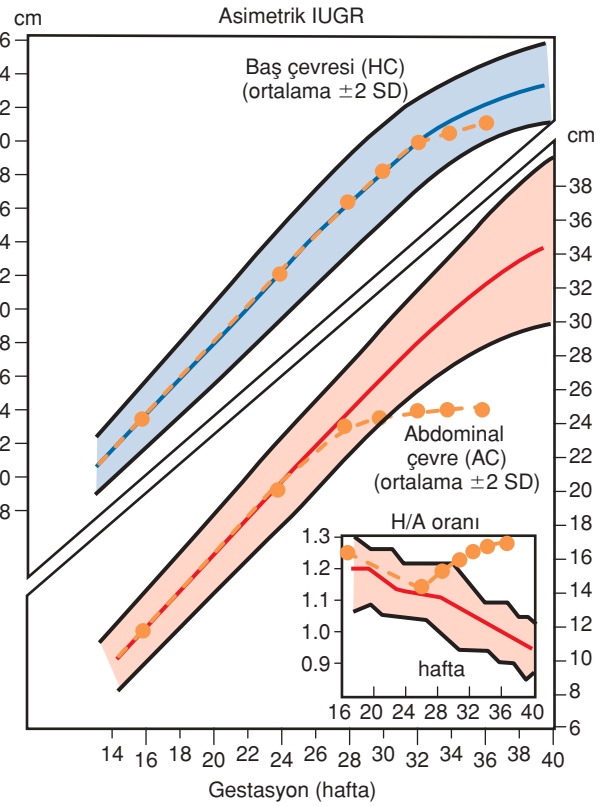
BPD'nin tek başına ölçülmesi, FGR'nin tespitinde yetersiz bir araçtır. Gebeliğin ilerlemesiyle birlikte ortaya çıkan fizyolojik boyut farklılıkları yüksektir ve transdüser basıncı, oligohidroamniyoz veya makat prezentasyonu ile daha da artabilir. Asimetrik büyüme kısıtlılığı ve kraniyal büyüme eğrisinin düzleşmesinin gecikmesi ile kendini gösteren büyüme kısıtlılığı olan fetüslerin çoğu nispeten geç tespit edilir.

HC, BPD ile aynı ekstrinsik değişkenliğe maruz kalmaz. Ölçüm tekniği önemlidir çünkü hesaplanan HC ölçümleri, doğrudan ölçülenlerden sistematik olarak daha küçüktür; bu nedenle seçilen nomogram, aynı metodoloji kullanılarak elde edilen ölçümlere dayalı olmalıdır. FGR için bir tarama aracı olarak HC, asimetrik büyüme paterni olan FGR fetüslerinin üçte ikisinin geç tespit edileceği açısından BPD ile benzer bir sorun teşkil eder. Transserebellar çap (TCD), gebelik yaşı ile iyi korelasyon gösteren ve hafif ile orta dereceli uteroplasental disfonksiyonun etkilerinden nispeten etkilenmeyen birkaç yumuşak doku ölçümünden biridir.¹⁷

AC, karaciğerin glikojen depolamasının bir göstergesi olarak bu organın boyutunu yansıttığı için, FGR'nin saptanmasında en iyi tek ölçüm yöntemidir.¹⁸ En doğru AC, fetal solunumlar arasında hepatik ven seviyesinde üst karın bölgesinin dikey düzleminde doğrudan ölçülen en küçük çevredir. AC persentili, FGR'nin sonografik tanısı için en yüksek sensitiviteye ve negatif prediktif değere sahiptir. 10. persentil kesme noktası olarak kullanıldığında, AC'nin sensitivitesi (%98 vs. %85) EFW'den daha yüksektir, ancak PPV'si daha düşüktür (%36 vs. %51). Sensitivitesi, en az 14 gün arayla yapılan seri ölçümlerle daha da artırılır.¹⁹ Yüksek sensitivitesi ve EFW hesaplamasına yaptığı önemli katkı nedeniyle, her ultrasonografik büyüme değerlendirmesinde bir tür karın ölçümü yapılmalıdır. HC ve AC arasındaki oranın hesaplanması (HC/AC oranı), asimetrik fetal büyüme kısıtlılığının saptanma oranını artırmak için önerilen bir araçtır (Şekil 30.1). Normal büyüyen fetüste, HC/AC oranı 32. gebelik haftasından önce 1,0'ı aşar, 32-34. gebelik haftalarında yaklaşık 1,0 olur ve 34. gebelik haftasından sonra 1,0'ın altına düşer. Asimetrik büyüme geriliği olan fetüslerde, HC büyümesinin nispeten daha az etkilenmesi HC/AC oranının yükselmesine neden olurken, her iki doğrudan ölçümün de eşit derecede etkilendiği simetrik FGR'de oran normal kalır (Şekil 30.2). HC/AC oranı kullanılarak, büyüme geriliği olan fetüslerin %70-85'i tespit edilir ve yanlış negatif tanıları azalır. Bu nedenle, gebeliğin son döneminde belirlenmiş olsa bile, tek bir ölçüm seti fetal büyümenin durumunu değerlendirmek için çok yararlı olabilir. Ancak, büyüme geriliği için HC/AC oranının sensitivitesi ve PPV'si, AC persentili veya EFW ile eşit değildir.²⁰

Fetal pozisyon nedeniyle HC ölçümü zor olduğunda, asimetrik FGR'de nispeten korunmuş olan FL ile AC arasında karşılaştırma yapılabilir. **FL ve AC arasındaki oran (FL/AC oranı) 21. haftadan doğuma kadar tüm gebelik yaşlarında 22'dir; bu nedenle bu oran gebelik yaşı bilinmeden uygulanabilir. 23,5'ten büyük bir FL/AC oranı FGR'yi gösterir.**

EFW'yi hesaplamak için çeşitli formüller geliştirilmiştir. Çok faktörlü bir denklem ve karın büyüklüğünün ölçümü kullanılarak, ağırlık tahmin edilebilir ve gebelik yaşıyla ilişkilendirilebilir. FL'yi içeren formüller, FGR'li fetüsün rahim içi ağırlık tahmininin doğruluğunu artırabilir. EFW doğrudan ölçülemez, ancak doğrudan ölçülen parametrelerin bir kombinasyonundan hesaplanır, bu nedenle tahmin hatası artar. Çoğu formülün doğruluğu (2 standart sapma [SD]) %10'dur. Daha önce belirtildiği gibi, EFW, AC'ye göre daha düşük duyarlılığa ancak daha yüksek PPV'ye sahiptir ve FGR tanısı için AC persentiline katkıda bulunmaz. Ancak, 10. persentilin altındaki bir EFW, hem hasta hem de sevk eden hekimin kavramlaştırmasını kolaylaştıran grafiksel bir görüntü sağlar. Bu nedenle EFW kullanımı, fetal boyutu ve dolayısıyla büyüme anormalliklerini karakterize etmek için en yaygın yöntem haline gelmiştir (bkz. Appendix I: Gebelikte Normal Değerler ve Ultrason Ölçümleri).

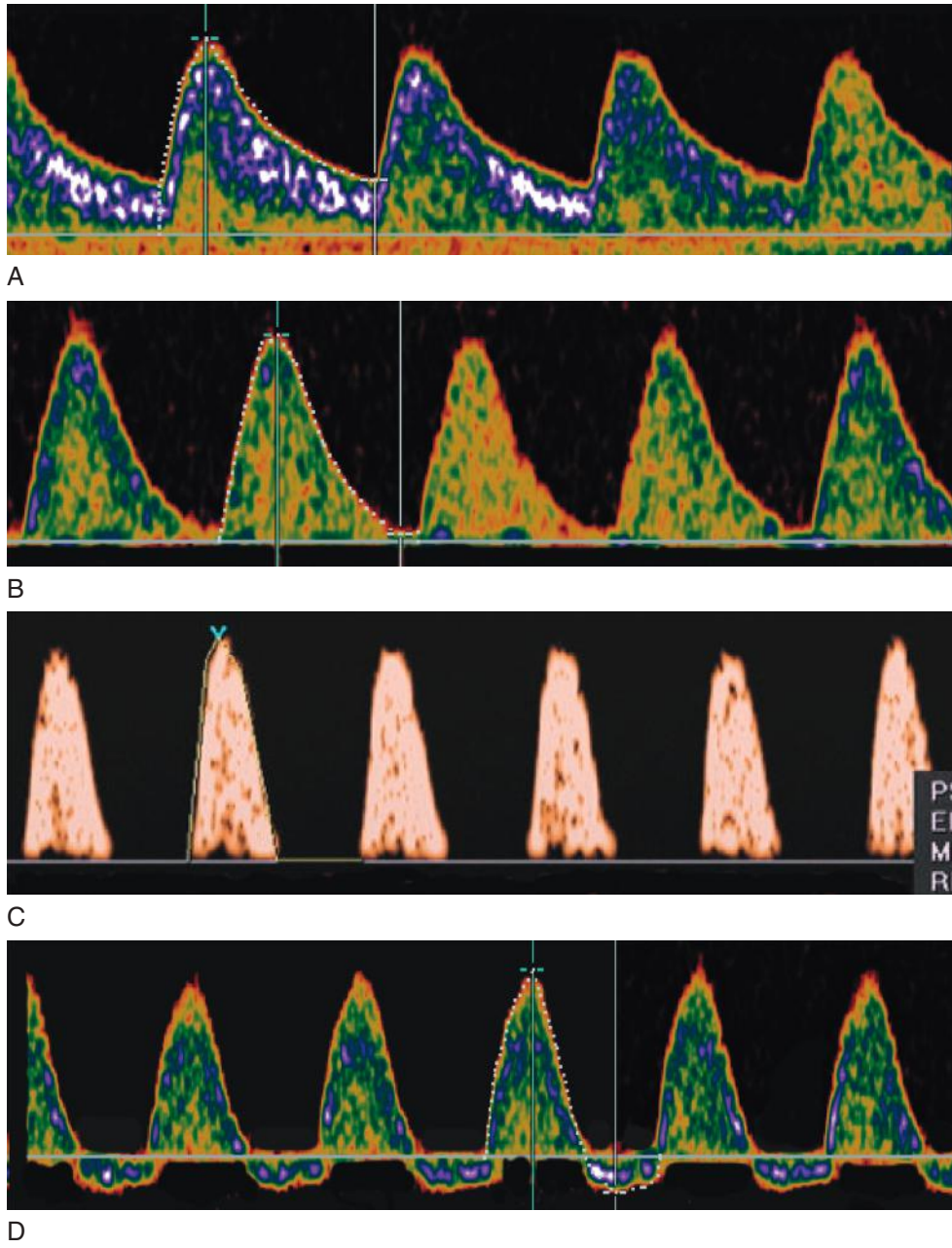


Şekil 30.1 Asimetrik İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı (IUGR) Vakasının Büyüme Tablosu. Baş çevresi korunmasına rağmen, karın çevresi büyümesi üçüncü trimesterin başlarında azalır. Bu nedenle, grafiğin sağ alt köşesinde gösterilen baş/karın (H/A) oranı yükselir. (Chudleigh P, Pearce JM. *Obstetric Ultrasound*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1986.)

çilen parametrelerin bir kombinasyonundan hesaplanır, bu nedenle tahmin hatası artar. Çoğu formülün doğruluğu (2 standart sapma [SD]) %10'dur. Daha önce belirtildiği gibi, EFW, AC'ye göre daha düşük duyarlılığa ancak daha yüksek PPV'ye sahiptir ve FGR tanısı için AC persentiline katkıda bulunmaz. Ancak, 10. persentilin altındaki bir EFW, hem hasta hem de sevk eden hekimin kavramlaştırmasını kolaylaştıran grafiksel bir görüntü sağlar. Bu nedenle EFW kullanımı, fetal boyutu ve dolayısıyla büyüme anormalliklerini karakterize etmek için en yaygın yöntem haline gelmiştir (bkz. Appendix I: Gebelikte Normal Değerler ve Ultrason Ölçümleri).

Fetal Büyüme Geriliğinin Tanısında Klinik Hususlar

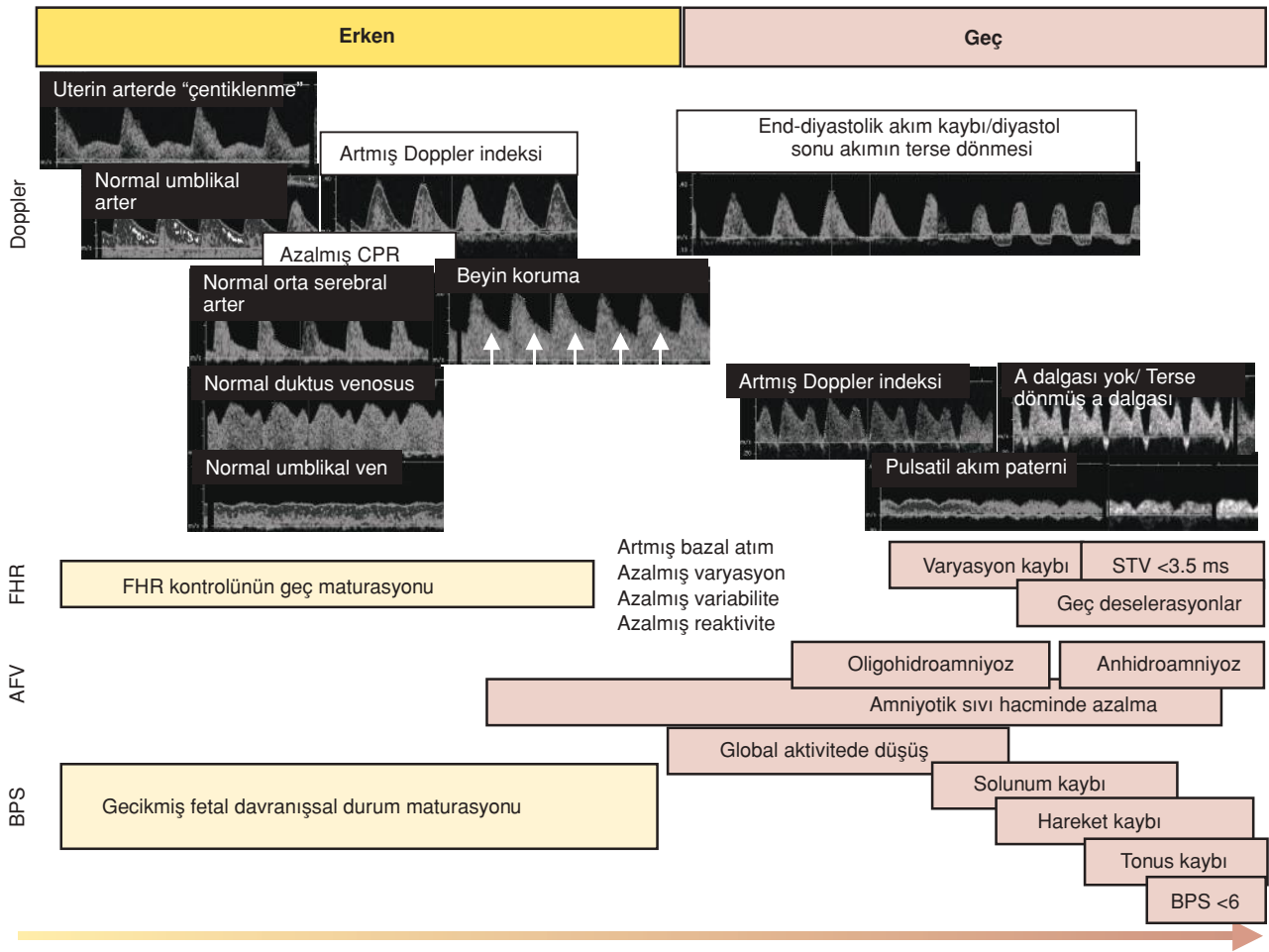
Fetal büyümeyi istatistiksel olarak tanımlanmış sınırların dışında kalan büyüklük parametrelerine göre sınıflandırmak ile plasenta fonksiyonunun bozulmasından dolayı olumsuz sonuç riski taşıyan FGR fetüsünü tanımlamak arasında önemli bir fark vardır. FGR'yi tanımlamak için mutlak eşik değerler, eşik yüzde sıralaması (normatif olmayan veriler) veya ortalamanın altındaki SD sayısı (normatif veriler) kesme noktaları olarak kullanılarak, herhangi bir fetal biyometrik parametre için istatistiksel olarak tanımlanabilir. Bu yaklaşım tamamen ağırlık eşğine dayandığından, olumsuz sonuç riski taşıyan küçük fetüsleri tanımlamada sınırlıdır. Doğum ağırlığı 10. persentilin altında olan bebeklerin yaklaşık %70'i normal olarak büyümektedir (yani, yapısal olarak küçüktür) ve yenidoğan boyutunun normal spektrumunun bir ucunu temsil ettikleri için olum-



Şekil 30.3 Umbilikal Arter Akış Hızı Dalga Formları. (A) Normal umbilikal arter akış hızı dalga formu, villöz damar ağındaki kan akış direncinin azalmasını yansıtan, gebeliğin sonuna doğru artan pozitif diyastol sonu hızlarına sahiptir. (B) Villöz vasküler yapıda orta derecede anormallikler kan akış direncini artırır ve diyastol sonu hızlarında azalma ile ilişkilidir. Villöz vasküler ağacın önemli bir kısmı anormal olduğunda, diyastol sonu hızları görülmeyebilir. (C) hatta tersine bile dönebilir (D).

Venöz Doppler parametreleri, kalbin ileri akış fonksiyonunu değerlendirilerek fetal kardiyovasküler durumun değerlendirilmesini tamamlar. Gebelik yaşı referans aralıkları Şekil 30.7’de gösterilmektedir. Venöz sistemdeki ileri kan akışı, kalp uyumu, kasılma ve afterload tarafından belirlenir ve kalp döngüsü boyunca atriyumdaki basınç-hacim değişikliklerini yansıtan üç fazlı bir akış paterni ile karakterize edilir. Ventriküler sistol ve pasif diyastolik ventriküler dolum sırasında atriyoventriküler (AV) kapağın alçalması, sırasıyla sistolik ve diyastolik pikleri (S dalgası ve D dalgası) oluşturur. Di-

yastolün sonlarında atriyal kasılma ile sağ atriyal basıncın ani artışı, D dalgasından sonra ikinci bir çukur oluşturan değişken miktarda ters akışa neden olur (a dalgası; Şekil 30.5). Atriyal sistol sırasında ileri akışın büyüklüğü, her vende önemli ölçüde değişir ve tersine dönüş, inferior vena kava ve hepatik venlerde fizyolojik olabilir, ancak DV’de her zaman anormaldir. Bu karmaşık dalga formunu karakterize etmek için, tek tek indekslerin belirgin bir avantajı olmaksızın, çoklu venöz Doppler indeksleri (bkz. Tablo 30.1) tanımlanmıştır.



Şekil 30.10 Çeşitli Takip Sistemlerinde Uyumun Gelişimi. Bu şekil, plasenta yetmezliğine erken ve geç yanıtları özetlemektedir. Plasenta dolaşımındaki Doppler değişkenleri, serebral dolaşımdaki anormalliklerden önce ortaya çıkar. Fetal kalp hızı (FHR), amniyotik sıvı hacmi (AFV) ve biyofiziksel profil skoru (BPS) bu aşamada hala normaldir ve gelişimsel gecikmeyi belgelemek için fetal davranış kalıplarının bilgisayarlı analizi gereklidir. Geç tepkilere ilerledikçe, fetal dolaşımdaki venöz Doppler anormallikleri karakteristik hale gelir ve sıklıkla fetal dinamik değişkenlerin sıralı kaybindan önce gelir ve sıklıkla AFV'deki düşüğe eşlik eder. Biyofiziksel değişkenlerdeki düşüş, asit-baz durumu ile tekrarlanabilir bir ilişki gösterir. BPS, beş değişkenin bileşik bir skoru olduğu için, 6'dan düşük anormal bir BPS sıklıkla geç gelişir ve ani olabilir. Duktus venozus a dalgasının yokluğu veya tersine dönmesi, bilgisayarlı FHR analizinde kısa süreli varyasyonun (STV) azalması, spontan geç deselerasyon ve anormal BPS en ileri test anormallikleridir. Adaptasyon mekanizmaları başarısız olursa ve fetüs doğmazsa, ölü doğum meydana gelir. CPR, serebroplasental oran.

Doppler ve biyofiziksel anormalliklerdeki klinik ilerleme, gebeliğin 34. haftasından önce büyüme kısıtlı fetüslerin yaklaşık %70-80'inde gözlenir.^{43,56} UA EDV'ye göre öngörülebilir iki ilerleme oranı tanımlanmıştır. Tanıdan sonraki ilk 2 hafta içinde UA EDV'nin kaybedildiği gebeliklerde, 4 hafta içinde venöz Doppler ve biyofiziksel anormalliklerde kötüleşme yaygındır (Şekil 30.13). UA EDV daha uzun süre korunursa, tanıdan sonra 6 hafta boyunca kötüleşme olmayabilir. Gebeliğin 34. haftasından sonra ortaya çıkan geç başlangıçlı büyüme kısıtlamasında, birkaç başka durum da görülebilir. UA kan akımı direnci normal olabilir ve beyin koruma, izleme sıklığının haftada ikiye çıkarılmasını gerektiren hipokseminin tek Doppler bulgusu olarak gözlemlenebilir.⁶³ Alternatif olarak, Doppler bulguları normal olabilir ve oligohidroamniyoz ve/veya biyofiziksel değişkenlerdeki düşüş, plasenta yetmezliğinin tek belirtileri olabilir. Benzer şekilde, ilerleme hızı bu farklı klinik senaryolarda önemli ölçüde değişebilir ve yeni başlayan beyin ko-

ruma modeli gözlenmeden önce 9 haftaya kadar normal umbilikal Doppler parametrelerinin devam etmesi olağandışı değildir. Doppler ve biyofiziksel izleme yöntemleri arasındaki temel fark, hipoksi ve plasental disfonksiyonun klinik ilerlemesi ile olan korelasyonlarında yatmaktadır. Doppler parametreleri, yaklaşan bozulmayı doğrudan öngören kardiyovasküler yanıtları yansıtır, ancak asit-baz dengesi ile yalnızca dolaylı olarak ilişkilidir. Buna karşın, biyofiziksel parametreler, gebelik yaşından bağımsız olarak hipoksinin kötüleşmesiyle birlikte kademeli olarak kaybolur ve plasenta hastalığının ciddiyetinden ziyade etkisini izler. Biyofiziksel parametrelerin kombinasyonları bile bozulmayı doğru bir şekilde öngöremez. Bu kritik fizyolojik farklılıklar, optimal FGR izleme stratejisini belirler. Bu değişken zaman ölçekleri ve fetal bozulma örüntülerinin farkında olarak, birkaç test yönteminin birleşimi bozulmanın kanıtını daha yüksek olasılıkla sağlayacaktır. BPP skoru kullanılıyorsa, amniyotik sıvıya özel dikkat gösterilmelidir, çünkü bu, uzun süreli ilerlemeyi

ek tanısal bilgilerin hastayı yönetmek için kritik olduğu ve riskleri açıkça ortadan kaldırdığı senaryolarla sınırlı olmalıdır.

OBSTETRİK OLMAYAN CERRAHİ SIRASINDA ANESTEZİ

Gebelik sırasında anestezi gerektiğinde, güvenli ve etkili anestezinin verilmesini etkileyebilecek gebelik fizyolojik değişikliklerini göz önünde bulundurmak önemlidir.

Anestezi ve Hamilelik Fizyolojisi

Daha önce tartışıldığı gibi (bkz. Bölüm 3), hamilelik sırasında güvenli ve etkili anestezinin verilmesi üzerinde derin bir etkisi olabilecek birçok önemli fizyolojik değişiklik meydana gelir. Gebelikte, özellikle üçüncü trimesterde ve obez kadınlarda mide boşalma süresi uzar. Bunun nedeni gastroözofageal bileşkede progesteron aracılı kas tonusu azalması mevcuttur. Bu nedenle, aspirasyon riskini azaltmak için ameliyat öncesi açlık, antiast profilaksisi (ör. 30 ml sodyum sitrat) ve hava yolu koruma gibi stratejiler gereklidir. Bazı durumlarda, bir histamin tip 2 (H2) reseptör blokörünün veya metoklopramid gibi bir gastrik motilite ajanının veya her ikisinin birden uygulanması da düşünülmelidir.

Orofaringeal ödem ve glottis açıklığının daralması gebelikte yaygındır ve özellikle acil bir durumda gebe bir hastada hava yoluna güvenli erişimi etkileyebilir. **Mallampati hava yolu muayenesi genellikle hava yolunu değerlendirmek ve entübasyonun zorluk derecesini tahmin etmek için kullanılır; düşük riskli hava yollarından (sınıf I) yüksek riskli hava yollarına (sınıf IV; Şekil 31.1) doğru ilerleme gösterir.**²⁴ Sınıf IV Mallampati hava yollarının sıklığında, ilk trimester ile karşılaştırıldığında, doğumda %34'lük bir artış görülmektedir.²⁵ Bu değişiklikler, üçüncü trimesterde, obez kadınlarda ve preeklampsi olan kadınlarda daha belirgindir.

Gebelikteki en önemli fizyolojik olaylardan biri, özellikle sırtüstü pozisyonda, gravid uterusun aortokaval kompresyonu ile ilgilidir. Gebeliğin ikinci yarısında, bu, uterus ve plasental perfüzyonda bir azalma ile birlikte ön yükün ve kalp debisinin azalmasına yol açar. Ayrıca alt ekstremitelerde venöz staz venöz tromboemboli riskini

arttırmaktadır. **Bu nedenle, cerrahi bir işlem geçiren hamile kadınların, gebe uterusunu yan tarafa kaydırılmasıyla bu basının bir kısmını hafifletmek için lateral tilt (yan eğim) pozisyonunda konumlandırılması önemlidir.** Bunu sağlamak için genellikle sağ kalçanın altına bir kama (destek yastığı) yerleştirmek yeterlidir.

Anestezi ve Teratojenite

Herhangi bir prenatal maruziyetin olası teratojenitesini incelerken olduğu gibi, anestezi ile ilgili verilerin çoğu, vaka serilerinden ve kayıtlardan gelen retrospektif bilgilerle sınırlıdır. Bazı erken çalışmalar, ilk trimesterde anesteziye maruz kalmanın merkezi sinir sistemi malformasyonları için artmış bir risk ile ilişkili olabileceğini gündeme getirmiştir.^{26,27} Ancak, bu çalışmalarda kullanılan metodoloji sorgulanmış ve bu bulgular sonraki araştırmalarla desteklenmemiştir.²⁸

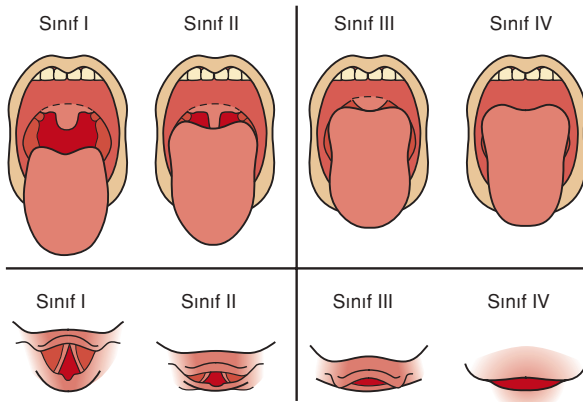
Çoğu çalışma güven verici olmuştur ve ameliyat ilk trimesterde yapıldığında konjenital malformasyonlar için önemli bir riskin olası olmadığı sonucuna varmıştır.^{28,29} Örneğin Mazze ve Kallen,²⁹ İsveç Doğum Sicilinden gebelik sırasında obstetrik olmayan ameliyat geçiren 5405 kadını tanımlamıştır. bunların %40'ı ilk trimesterde meydana geldi. Gebelik sırasında ameliyata maruz kalmayan kadınlarla karşılaştırıldığında konjenital malformasyon oranında anlamlı bir fark bulamadılar. Ayrıca, literatürün daha yeni bir sistematik incelemesi, nonobstetrik cerrahiye maruz kalan 12.000'den fazla gebelik tespit etmiş ve birinci trimesterde ameliyat meydana geldiğinde %3,9'luk bir insidans ile genel olarak %2'lik bir konjenital malformasyon insidansı bildirmiştir.³⁰ Bu derlemede herhangi bir kontrol grubu bulunmamasına rağmen, gözlemlenen malformasyon oranı genel popülasyonda beklenen aralığa girmektedir.

Genel Anestezi ve Nörogelişimsel Sonuçlar

Son zamanlarda, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), 3 yaş altı çocuklarda ve üçüncü trimesterdeki hamile kadınlarda çok sayıda genel anestezi ve sedasyon ilacının uzun süreli veya tekrarlayan kullanımıyla ilgili güvenlik duyuruları yayınladı.³¹ Bu, bu ilaçlara 3 saatten fazla maruz kalmanın sinir hücrelerinin kaybı konusunda endişe uyandıran hayvan ve insan verilerine dayanıyordu. Bununla birlikte, **hamilelik verilerinde herhangi bir risk göstergesi bulunmamaktadır**, hamile hayvan çalışmaları ise ilaç maruziyet sürelerini 5 ila 24 saate kadar uzatmış, bu da hamilelikte neredeyse her türlü cerrahi prosedürün süresini çok aşmaktadır. **Hem ACOG hem de FDA, tıbbi olarak gerekli durumlarda hamile kadınlardan cerrahi müdahalenin geciktirilmemesi veya ertelenmemesi gerektiğini açıklığa kavuşturmuştur.**³²

OBSTETRİK OLMAYAN CERRAHİ VE GEBELİK SONUÇLARI

Amerikan Cerrahlar Koleji tarafından, Ocak 2006'dan Aralık 2011'e kadar olan Ulusal Cerrahi Kalite Geliştirme Programı katılımcı verileri kullanılarak, doğum dışı cerrahi sonrası gebelik sonuçlarına ilişkin yakın tarihli bir inceleme yapıldı. 2539 hamile kadından oluşan bir grup, ameliyat geçiren 2539 hamile olmayan kadınıla eşleştirildi. 63 perioperatif özellikte hiçbir fark yoktu. 30 günlük ölüm oranları benzerdi (%0,4 hamile kadınlar için %0,3'e karşı, P ¼ .82). Genel morbidite gruplar arasında farklı değildi (%6,6'ya karşı %7,4, P ¼ .30).³³



Şekil 31.1 Mallampati Hava Yolu Sınıflandırmaları (Sınıf I-IV) ve Ses Tellerine Ait İlgili Laringoskopik Görünümler (Grade I-IV) (Hughes SC, Levinson G, Rosen MA, eds. Shnider & Levinson's Anesthesia for Obstetrics. 4. Baskı. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002'den uyarlanmıştır.)

TABLO 32.2 Gebe Hastada Klinik Olarak Önemli Anatomi Değişiklikler

Anatomi	Fark	T travma Yönetiminde Klinik Önem
Uterus	İlk trimesterlerden sonra ke-mikli pelvisi geçer	Artmış doğrudan rahim veya fetal yaralanma riski
Kalp	Üçüncü trimesterde üstte ve solda yer değiştirmiş	Akciğer grafileri ve EKG'lerde değişen görünüm
Havayolu	Artmış sekresyonlar, ödem ve hiperemi	Zor entübasyon, NG tüp yerleştirilmesi ile artmış kanama riski
Diyafram	Superior yükselir	Daha yüksek torakostomi tüpü yerleştirme ihtiyacı Göğüs/karın travmasının algılanan yerinin bozulması
Gastrointestinal	Alt özofagus sfinkter tonusunda azalma İnce bağırsağın üst karın bölgesine yer değiştirmesi	Entübasyon sırasında artmış aspirasyon riski Üst karın bölgesine penetran travma ile ince bağırsak yaralanması riskinde artış
Periton	Hamilelik süresince karın duvarı gerilir, peritoneal irritasyona yanıtı azalır.	Değişmiş karın muayenesi, intraabdominal yaralanmaların küçümsenmesi.

EKG, Elektrokardiyogram; GA, gestasyonel yaş; IVC, inferior vena kava; NG, nazogastrik.

Sakamoto J, Michels C, Eisfelder B, ve diğerlerinden uyarlanmıştır. Hamilelikte travma. Acil Tıp Klinik Kuzey Amerika. 2019;37(2):317-338.

tanınmasında ve reanimasyonunda kritik öneme sahiptir. Hamilelik sırasında neredeyse her organ sistemi anatomik veya fizyolojik değişikliklere uğrar ve gebelik fizyolojik travma yanıtında temel farklılıklar neden olur. Bu farklılıkları bilmek, travma yaralanmalarının tanınması ve yönetimi için önemlidir.

Gebe Rahim ve Çevresindeki İç Organlardaki Değişiklikler

Rahim, yaklaşık 12 haftalık gebelik yaşı (GA) boyunca pelviste kalır, 20 haftada umbilikusa ve 34 haftada kosta kenarlara ulaşır. Üçüncü trimesterin sonunda, rahmin boyutu, karın ve pelvis yapılarının anatomik konumunu ve işlevini önemli ölçüde değiştirir. Tablo 32.2, travmatik yaralanmalarla ilgili olarak en klinik olarak önemli değişiklikleri özetlemektedir.

Kardiyovasküler ve Hematolojik Değişiklikler

Hamilelik sırasında kan hacmi giderek artar. Önemli artışlar, gebeliğin 10. haftasında görülebilir ve 28 ila 30. haftalarda, hamile olmayan bir yetişkinin kan hacminden %50'den fazla bir artışla maksimum hacme ulaşır. Gebelikte kırmızı kan hücresi üretimi, böbrek sisteminde artan eritropoietin salgılanması ile uyarılır. Ancak, kırmızı kan hücresi kütesindeki artış, plazma hacmindeki artıştan daha az olduğu için bir dilüsyonel anemi meydana gelir. Bu fizyolojik anemi, doğum sırasında yaşanabilecek normal kan kaybına karşı koruyucu bir mekanizma oluşturur. Demir eksikliği anemisi de hamilelik sırasında yaygındır ve fizyolojik dilüsyonel anemi ile birlikte hemogloblin konsantrasyonları genellikle 9 ila 11 g/dL kadar düşük olabilir. Hamile olmayan duruma kıyasla, maternal hayatı belirtiler, taşikardi ve hipotansiyon, önemli bir kan kaybı (toplam kan hacminin %20'si) gerçekleşene kadar ortaya çıkmayabilir; bu da hemorajik şokun tanısını geciktirebilir.¹⁶ Gebelikte meydana gelen hematolojik değişiklikler, anemi ile hipovolemeye bağlı aktif kanama arasındaki ayrımı yaparken dikkate alınmalıdır. Ayrıca, sıvı resüsitasyonu sırasında kan hacmi tahminleri gebelikte artmış olduğu için bu artış göz önünde bulundurularak ayarlanmalıdır.

Gebelik sırasında kalp debisi, hem kalp atış hızındaki (dakika 5 ile 15 atım) hem de atım hacmindeki artışlar nedeniyle, gebe olmayan duruma göre %30 ila %50 oranında artar. Gebeliğin sonunda, kalp debisinin %25'i rahim ve plasentaya yönlendirilir. Rahim kan akışındaki dramatik artış, dakikada 600 mL'ye kadar çıkabilir ve bu, rahim damarlarında bir avülsiyon veya yaralanma ya da rahmin yırtılması durumunda hızlı kan kaybına neden olabilir.

lir. Sistolik ve diyastolik kan basıncı, ilk trimesterde düşer ve ikinci trimesterde en düşük seviyelerine ulaşır; bu düşüş 10 ila 12 mm Hg kadar olabilir. Bu değişiklikler, üçüncü trimesterin sonunda başlangıç seviyesine döner. Gebelik sırasında azalan sistemik damar direnci, plasental perfüzyonu kolaylaştıran yüksek akış ve düşük dirençli bir sistem oluşturur. Plasental vaskülarizasyon, katekolamin uyarımına son derece duyarlıdır ve maternal kan akışındaki ani bir azalma, uterin arterin vazokonstriksiyonuna yol açabilir. Bu, kanın plasentadan uzaklaştırılması, fetüsün oksijenlenmesini azaltabilir ve maternal vital bulgular nispeten normal olsa bile fetal hipoksemiye neden olabilir. Bu son derece hassas sistem göz önüne alındığında, hipoksi ile tutarlı bir fetal kalp atış hızı paterni, maternal kan kaybının ilk işareti olabilir. Ayrıca, pelvis ve alt ekstremitelerde artan venöz konjesyon, pelvik yaralanmalarla birlikte retroperitoneal kanama riskini artırır.¹⁷

Gravid uterusun fiziksel büyümesi, kardiyovasküler sistemde de birkaç değişikliğe neden olur. Hamileliğin ilerleyen dönemlerinde, kalp yukarı ve sola kaydırılır ve yer değiştirir. Bu kayma, göğüs röntgenleri ve elektrokardiyogramların görünümünü değiştirebilir; sol eksen sapması, depresyon ST segmentleri ve III. derivasyonda T dalgasının sık sık tersine dönmesi veya düzleşmesi gibi bulgularla sonuçlanabilir. Gebeliğin yaklaşık 20. haftasından sonra, uterus da alt vena kava'yı sıkıştırır, bu da venöz dönüş ve atım hacminde azalmaya yol açar ve dolayısıyla kalp debisinde bir azalma meydana gelir. Bu değişiklikler, travma mağduru sırt üstü yatış pozisyonuna yerleştirildiğinde, örneğin servikal omurgayı güvence altına almak için bir uzun tahtaya bağlandığında daha da belirginleşir. Alt ekstremitelerden gelen venöz dönüşteki azalma, uterin ve plasental perfüzyonu kısıtlayarak kalp debisinde %30'a kadar bir azalmaya neden olabilir. Uterusu sola manuel olarak kaydırmak veya hastayı 15-30 derece sola eğik bir pozisyona yerleştirmek, uterusun alt vena kava üzerindeki yerini değiştirmek için yeterlidir. Uzun bir tahtaya bağlanan hastalar için, sırt tahtasının sol tarafına yuvarlanmış bir havlu yerleştirmek, bu ayarlamayı sağlarken omurganın güvenliğini de korur.²⁵

Ayrıca, gebelik, karaciğer tarafından pıhtılaşma faktörleri ve fibrinojenin artmış üretimi nedeniyle prokoagülan bir durumdur. Özellikle, pıhtılaşma faktörleri VII, VIII, IX, X ve XII'nin yanı sıra fibrinojen seviyeleri ve plazminojen aktivatör inhibitör tipleri 1 ve 2 artmıştır. Bu üretimle, hasta derin ven trombozu açısından artmış risk altındadır, özellikle uzun süreli hareketsizlik durumlarında.

TABLO 32.5 Doza ve Gestasyon Yaşına Göre İyonlaştırıcı Radyasyona Maruz Kalmanın İn Utero Etkileri

Gestasyonel Hafta	RADYOSYON DOZU		
	<50mGy (<5rad)	50-200 mGy (5-20 rad)	>200 mGy (>20 rad)
İmplantasyondan önce (döllenmeden sonraki 0-2 hafta)	Yok	Embriyo ölümü veya sonuçsuzluk (ya hepsi ya hiç)	Embriyo ölümü ya da sonuçsuzluk (ya hepsi ya hiçbiri)
Organogenezis (dölenme sonrası 2-8 hafta)	Yok	Muhtemelen yok	Doğumsal anormallikler Büyüme kısıtlaması
Fetal Period (8-15 hafta)	Yok	IQ veya zihinsel engellilikte doz bağımlı eksiklikler için artmış risk	IQ veya zihinsel engellilikte doz bağımlı eksiklikler için artmış risk Mikrosefali
Fetal Period (16-25 hafta)	Yok	Klinik olarak önemli olması olası değil.	Zihinsel engellilik (muhtemel eşik doz >250 mGy)

Değiştirilmiştir: Komite Görüşü No. 723: Hamilelik ve Emzirme Döneminde Tanısal Görüntüleme için Rehberler. *Obstet Gynecol.* 2017;130(4):e210-e216 (ACOG Obstetrik Uygulama Komitesi); ve Amerikan Radyoloji Koleji. İyonlaştırıcı Radyasyonla Hamile veya Potansiyel Olarak Hamile Ergenler ve Kadınlar için Görüntüleme Uygulama Kılavuzları. Amerikan Radyoloji Koleji Uygulama Parametresi, 2014'te değiştirildi (Karar 39). Reston, VA: Amerikan Radyoloji Koleji; 2014. <https://www.acr.org/guidelines>.

TABLO 32.6 Yaygın Tanı Prosedürleri ile İlişkili Radyasyon Düzeyleri

Prosedür	Fetal Doz (mGy) ^a
Herhangi bir ekstremitenin radyografisi	<0.002
Göğüs röntgeni (iki görüntü)	0.0005-0.01
Abdominal radyografi	0.1-3.0
Abdominal tomografi	1.3-35
Pelvis tomografisi	10-50

^aDoz: 1 rad ¼ 10 mGy.

Komite Görüşü No. 723'ten değiştirilmiştir: Hamilelik ve Emzirme Döneminde Tanısal Görüntüleme için Kılavuzlar. *Obstet Gynecol.* 2017;130(4):e210-e216 (ACOG Obstetrik Uygulama Komitesi).

leme biçimidir. Ancak, daha yavaş görüntü edinimi ve evrensel olarak mevcut olmaması nedeniyle, travma durumunda MRIg birinci basamak görüntüleme yöntemi değildir. Ancak, karmaşık nörolojik ve kas-iskelet yaralanmalarını değerlendirmede veya başlangıç değerlendirmesinden sonra ek radyasyondan kaçınmak için takip görüntülemesi olarak faydalı olabilir.^{118,122} Mevcut veriler, MRI'nin gelişmekte olan fetüs üzerindeki zararlı etkilerini kesin olarak belirlemediği ve hamileliğin herhangi bir üç ayında hamileliğe özgü önlemler veya kontrendikasyonlar yoktur.¹²³

MRİg, kontrast kullanmadan çoğu yumuşak doku yapısını yeterince görüntüleyebilse de, kontrast kullanımı görüntülemeyi artırabilir. Hamilelikte gadolinyum bazlı kontrast maddelerin (GBCA'lar) kullanımı tartışmalıdır. Gadolinyum su ile çözünür ve plasentayı geçerek fetal dolaşıma ve amniyotik sıvıya ulaşabilir, hayvan çalışmaları yüksek ve tekrarlanan dozlarda teratojenite göstermiştir.¹²⁴ Gadolinyum uygulamasının ölü doğum ve neonatal ölüm oranında hafif bir artışla ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Ancak, bu bilgi büyük bir kohort çalışmasına dayanmaktadır ve kontrol grubu gadolinyumsuz MRIg değil, hiç MRIg yapılmayan hastalardan oluştuğundan, sonuçların kesinliği sınırlıdır.¹²⁵ Gadolinyumun fetal etkileri belirsiz olduğundan, GBCA'lar yalnızca faydaların potansiyel risklerden daha ağır bastığı kritik durumlarda kullanılmaktadır.¹²⁶

MATERNAL KARDİYAK ARREST VE RESÜSİTATİF HİSTEROTOMİ

Maternal Kardiyak Arrest

Gebelikte kardiyak arrest nadirdir, 20.000 ile 30.000 kadından 1'inde meydana gelmesi tahmin edilmektedir.¹²⁷⁻¹²⁹ Amerikan Kalp Derneği (AHA)/gelişmiş kardiyak yaşam desteği (ACLS) kursları, rutin olarak obstetrik spesifik müdahalelere önemli bir dikkat ayırmamaktadır ve kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) kurslarını tamamlamış olan sağlayıcılar bile gebe hastalarda resüsitasyonla ilgili önemli bilgi eksikliklerine sahip olabilirler.¹³⁰ Genel olarak, kardiyak arrest geçiren hamile bir hastanın bakımı, bazı gebeliğe özel uyarlamalar ve gerektiğinde fetüsün doğumuna hazırlık ile birlikte, ileri kardiyak yaşam desteği (ACLS) ve temel yaşam desteği (BLS) prensiplerine göre yönetilmelidir.

Yeniden canlandırma kılavuzu önerileri aşağıdaki gibidir:

1. Acil Temel Yaşam Desteği ve Yardım Çağırısı
 1. Göğüs kompresyonlarına derhal başlanmalı, bir defibrilatör veya otomatik eksternal defibrilatör (AED) olay yerine getirilerek kullanıma hazır hale getirilmeli ve hastaya ventilasyon uygulanmalıdır.
 2. "Kod OB" (yani, açıkça tanımlanmış obstetrik özel kod ekip yanıtı) etkinleştirilmeli ve yenidoğan ekibi hemen iletişime geçilmelidir.
2. Göğüs Kompresyonları¹³¹
 1. Göğüs kompresyonları, en az 100/dk hızında, en az 2 inç (5 cm) derinliğinde, bir sonraki kompresyon öncesinde tam geri çekilme sağlanarak, en az kesinti ile ve 30:2 kompresyon-ventilasyon oranında yapılmalıdır.
 2. Kesintiler en aza indirilmeli ve ileri hava yolu yerleştirilmesi veya defibrilatör kullanımı gibi özel müdahaleler dışında 10 saniye ile sınırlı olmalıdır.
 3. Hasta kalp masajı için sırtüstü yatırılmalıdır.
 4. Gebelikte mekanik göğüs kompresyonlarının kullanımıyla ilgili herhangi bir literatür bulunmamaktadır ve şu anda tavsiye edilmemektedir.

nin değerli bilgiler sunduğunu ortaya koymuştur. Buna bağlı olarak, Amerikan Üreme Tıbbi Derneği (ASRM), RPL tanısı konulabilmesi için üçüncü değil, ikinci gebelik kaybı sonrası değerlendirme yapılmasını önermiştir (89). Bu, sağlık sistemi açısından ekonomik bir yaklaşım olarak da önem kazanmıştır. Bu doğrultuda, ikinci gebelik kaybında kromozom analizi yapılması, iki erken gebelik kaybı olan tüm hastalara evrensel değerlendirme yapılmasına kıyasla maliyet-etkin bir alternatif olarak önerilmiştir. Eğer ikinci kaybın öploid bir gebelikten kaynaklandığı gösterilirse, anne ve babaya yönelik genetik değerlendirme yapılmalıdır. Buna karşılık, ikinci kaybın aneöplid olduğu (yani düşük, rastlantısal sayısal kromozom hatasına bağlı gerçekleştiği) gösterilirse, başka test yapılmasına gerek yoktur. Bu stratejinin yalnızca bilgilendirici olmakla kalmadığı, aynı zamanda sağlık harcamalarını azalttığı iki farklı çalışmada gösterilmiştir (Bkz. Tablo 33.7) (90, 91). Günümüzde bu yaklaşım, Kuzey Amerika'da standart uygulama haline gelmiştir.

Tekrarlayan Gebelik Kayıpları Ne Zaman ve Nasıl Değerlendirilmelidir?

Tek bir gebelik kaybı yaşayan çiftler, danışmanlık almalı ve tekrarlama riski oranları hakkında bilgilendirilmelidir. Ancak, her çiftin kapsamlı bir değerlendirme ve test bataryasına ihtiyaç duyduğu söylenemez. Otuzlarının sonlarında ya da kırklı yaşlarının başlarında olan infertil çiftler, yalnızca iki kayıptan sonra resmi olarak değerlendirilmek isteyebilir ve preimplantasyon genetik tanı (PGT) tercih edebilir. Art arda üç kayıptan sonra çiftler geleneksel olarak resmi değerlendirmeye yönlendirilmektedir. Üç kayba kadar beklemek için sağlam bilimsel dayanaklar olmamasına rağmen, RCOG (www.

rcog.org.uk/tr/guidelines-research-services/guidelines/gtg17/) ve 2022 ESHRE kılavuz güncellemesine göre kabul görülmektedir.¹¹ ACOG tekrarlayan kaybı iki ya da üç ardışık kayıp olarak tanımlamaktadır. Bu 2002 ACOG kılavuzu⁵⁰ belki de bilimsel olarak daha savunulabilir, ancak "ardışık" standardının gerekli olup olmadığı tartışmalıdır.

Önerilen Değerlendirme (Kutu 33.1)

İki kayıptan sonra bazı testlerin uygulanması için sınırlı gerekçe bulunurken, diğer testlerin üç veya daha fazla kayıp yaşanana kadar ertelenmesi önerilmektedir. İki erken gebelik kaybının ardından değerlendirme gerekliliği, hastanın yaşı ve kişisel tercihleri gibi faktörlere bağlıdır. Üç düşüktan sonra değerlendirme genellikle önerilmektedir. Daha önce yapılmamışsa, aşağıdakiler gerçekleştirilmelidir: (a) Ayrıntılı bir aile öyküsü alınmalı, (b) Tam bir fizik muayene yapılmalı, (c) Tekrarlama riskleri tartışılmalı, (d) Bu bölümde belirtilen uygun testler istenmelidir.

1. *Danışmanlık ve destek.* Yalnızca birinci trimesterde bir düşük yaşamış çiftler uygun bilgilendirmeyi almalıdır; ancak bu çiftlerin mutlaka resmi olarak değerlendirilmesi gerekli değildir. Bu bireylere, toplum genelinde gebelik kaybı oranının %10 ila %15 arasında olduğu ve gebelik kaybının anormal embriyoların elimine edilmesinde rol oynayabileceği bilgisi verilmelidir. Ayrıca, kendilerine ilgili tekrarlama riskleri de aktarılmalıdır. Bu riskler, daha önce canlı doğum öyküsü olan kadınlar için genellikle %20 ila %25 düzeyindeyken, önceki doğumu olmayan kadınlarda bu oran biraz daha yüksektir. Öte yandan, yaş ilerledikçe risk oranları da artar. Tekrarlayan gebelik kaybı (RPL) tanısı almış hastaların

TABLO 33.6 Tekrarlayan Düşük Ve Sporadik Düşük Gruplarının Karşılaştırması: Düşüklerin Öploid Olma Yüzdesi, Düşük Sırasındaki Anne Yaşına Sınıflandırılmış

Yaş	Hasta Kohortları	Düşük Sayısı	Öploid	P
18-29 yıl	Tekrarlayan düşük ^a	84	%65	0.03
	Sporadik düşük ^b	1304	%52	
30-35 yıl	Tekrarlayan düşük ^a	150	%63	0.001
	Sporadik düşük ^b	637	%48	
36-39 yıl	Tekrarlayan düşük ^a	113	%43	Önemli değil
	Sporadik düşük ^b	185	%41	
≥40 yıl	Tekrarlayan düşük ^a	73	%36	Önemli değil
	Sporadik düşük ^b	75	%27	
Toplam	Tekrarlayan düşük ^a	420	%54	Önemli değil
	Sporadik düşük ^b	2201	%49	

TABLO 33.7 Tekrarlayan Düşük ve Sporadik Düşük Kohortları: Düşük Sonuçlarının Kromozom Gruplamalarına Göre Karşılaştırılması

	Toplam	Öploid	Trisomik	Monozomi X	Poliploidi	Yapısal	Diğerleri
Tekrarlayan düşük ^a	420	%54	%31	%4	%9	%2	%0.2
Sporadik düşük ^b	7182	%52	%26.8	%8.6	%10	%2	%0.7

KUTU 34.4 Ölü Doğum Sonrasındaki Gebeliğin Yönetimi

Gebelik Öncesi veya İlk Gebelik Muayenesi

- Detaylı tıbbi ve obstetrik öykü
- Önceki ölü doğumun kapsamlı değerlendirilmesi
- Tekrarlama riskinin belirlenmesi
- Diğer obstetrik komplikasyonlar için artmış risk değerlendirmesi
- Sigara, alkol ve yasadışı madde kullanımının bırakılması
- Obez kadınlarda kilo verilmesi (sadece gebelik öncesi)
- Ailede genetik bir durum varsa genetik danışmanlık
- Diyabet taraması
- Edinsel trombofilili testi: lupus antikoagülan, antikardiyolipin ve β_2 -glikoprotein antikorları IgG ve IgM
- Destek ve güvence

Birinci Trimester

- Ultrasonla baş-popo mesafesine göre tarihlendirme
- Birinci trimester anöploidi taraması: gebelikte ilişkili plazma proteini A, insan koryonik gonadotropini ve ense kalınlığı veya serbest fetal DNA testi
- Düşük doz aspirin (günde 81 mg oral), 12. haftadan itibaren önerilir
- Destek ve güvence

İkinci Trimester

- 18-20. haftalarda fetal sonografik anatomik inceleme
- Henüz yapılmadıysa genetik tarama önerilmesi
- Destek ve güvence

Üçüncü Trimester

- Fetal büyüme kısıtlamasını ekarte etmek için 28. haftadan başlayarak seri ultrasonlar
- Fetal hareketlerin 28. haftadan itibaren sayılması
- Antepartum fetal gözlem 32. haftadan itibaren veya önceki ölü doğum 32. haftadan sonra gerçekleşmişse ölü doğum olan gebelik haftasından 1 ila 2 hafta önce başlanması önerilir
- Destek ve güvence

Doğum

- Planlı indüksiyon 39. haftada veya diğer maternal veya fetal komorbid durumların gerektirdiği şekilde uygulanır. Şiddetli hasta anksiyetesi durumlarında, tekrarlayan ölü doğumları önlemek için erken doğum (37 0/7 hafta ila 38 6/7 hafta) tercih ediliyorsa, bu tür kararlarda, potansiyel faydaya kıyasla erken doğumla artan neonatal komplikasyon risklerinin dikkate alınması gerekir.

Reddy UM'den değiştirilmiştir. Tekrarlayan ölü doğumun öngörülmesi ve önlenmesi. *Obstet Gynecol.* 2007;110(5):1151-1164; ve Ölü doğum yönetimi: obstetrik bakım konsensüsü, No. 10'dan. *Obstet Gynecol.* 2020;135:e110-e32.

doğumun nedenine bağlıdır. Gebeliğin 39^{0/7} haftasında veya diğer maternal veya fetal komorbid durumların gerektirdiği şekilde planlı doğum önerilir. Hastanın şiddetli anksiyete yaşadığı durumlarda, tekrarlayan ölü doğumları önlemek için erken doğum (37^{0/7} hafta ila 38^{6/7} hafta) tercih edildiğinde, ortak karar verme sürecine erken doğumun potansiyel faydalarına kıyasla artan yenidoğan komplikasyon risklerinin de dahil edilmesi gerekir.³⁴

ÖNLEME

Diyabet ve hipertansiyon gibi maternal tıbbi sorunların daha iyi tedavi edilmesi, bu durumlarda ölü doğum riskini açıkça azaltmıştır. APS ile ilişkili ölü doğum riski tedavi (profilaktik heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin ve düşük doz aspirin) ile azalmaktadır.⁸⁴

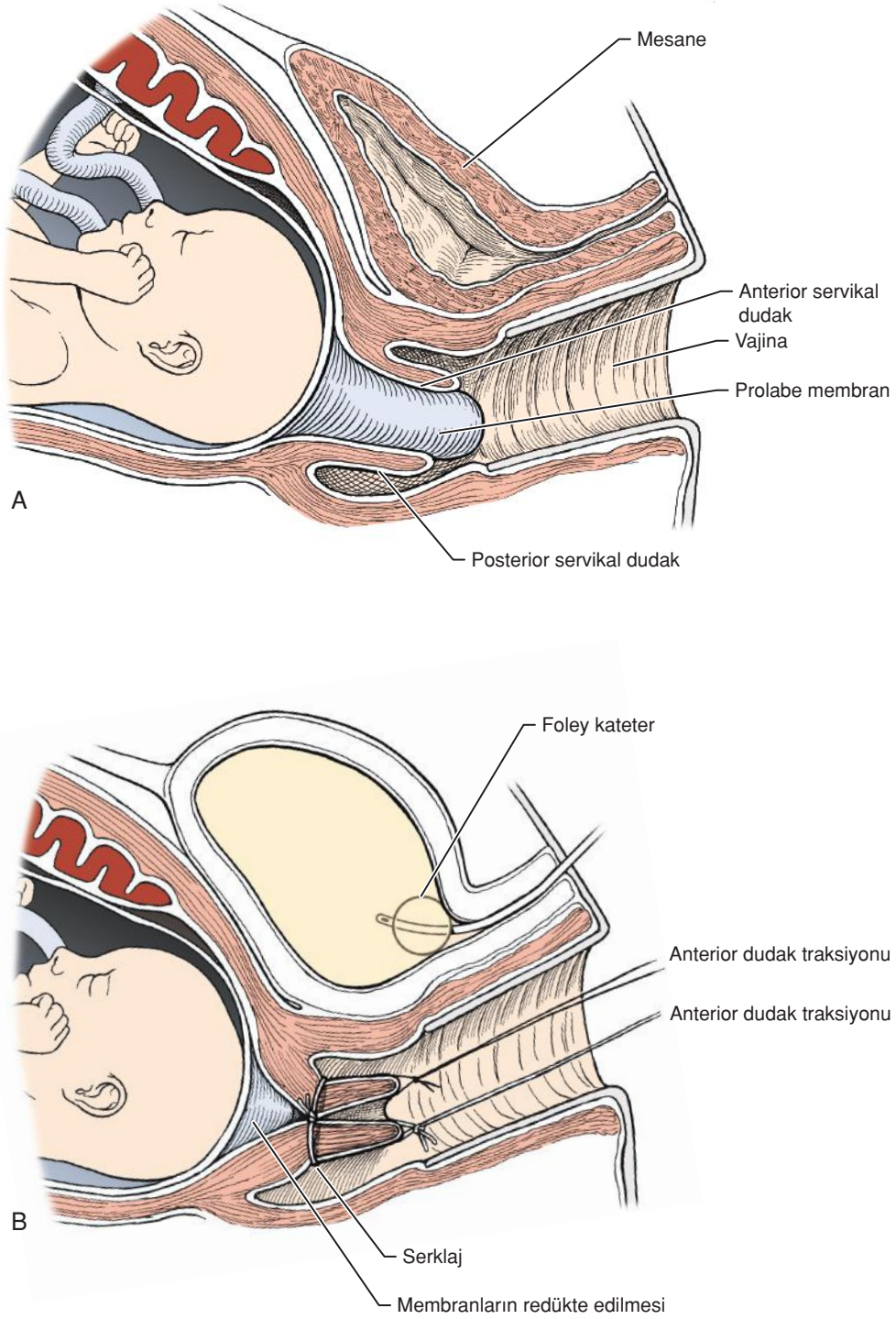
Ölü doğum riskini azaltmaya yönelik tıbbi tedaviler, enflamasyonu azaltarak veya kan akışını iyileştirerek plasental işlevi iyileştirmeyi amaçlamaktadır. Düşük doz aspirinin risk altındaki kadınlarda ölü doğum riskini azalttığına dair yüksek kaliteli veriler vardır, ancak etki sınırlıdır. **Düşük doz aspirin, her biri ölü doğumla ilişkili olan preeklampsi, spontan erken doğum, FGR ve plasental yetmezlik riskini azaltır.** Düşük doz aspirin ile tedavi edilen 33.098 kadını içeren 40 çalışmanın meta-analizinde, fetal veya neonatal ölümlerde %14'lük bir azalma görülmüştür (40 çalışma, 33.098 kadın; RR, 0,86; %95 GA, 0,76 ila 0,98; tedavi için gereken sayı, 243).⁹⁶ Altı düşük ve orta gelirli ülkede tekil gebeliği olan nullipar kadınlarda yürütülen randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma olan ASPRIN çalışmasında, ilk trimesterde başlanan düşük doz aspirin (günde 81 mg), plasebo ile karşılaştırıldığında perinatal ölüm oranında (ölü doğumlar ve 20 haftalık gebelikten doğum sonrası 7 güne kadar olan perinatal dönemdeki ölümler) anlamlı bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (0,86 [0,73 ila 1,00], P= 0,048).⁹⁷

İleri maternal yaş (AMA) ve obezite gibi risk faktörleri nedeniyle ölü doğum açısından yüksek risk altında olduğu düşünülen kadınlarda doğum öncesi testlerin etkinliği bilinmemektedir. 1541'i (%34,5) AMA (>35 yaş) olan ve 36 ila 41. haftalar arasında haftalık antepartum sürveyans uygulanan 4469 kadın üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada, ölü doğum oranının düşük

olduğu ve test yapılmayan 2928 (%65,5) AMA olmayan kadına benzer olduğu gösterilmiştir. Araştırmacılar, tüm AMA hastalarında rutin antepartum sürveyansın dikkate alınması gerektiği sonucuna varmıştır.⁹⁸ Kanıtlar çok sınırlı olduğundan, Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji ve Maternal-Fetal Tıp Derneği, AMA için antepartum fetal gözetimin, diğer faktörlerle birlikte mevcut olduğunda kümülatif risk temelinde bireyselleştirilmesini önermektedir.⁹⁵ Gebelik öncesi BMI'ı 35,0 ila 39,9 kg/m² için antepartum fetal gözetim önerisi 37^{0/7}. haftada ve gebelik öncesi BMI 40 kg/m² ve üzeri için 34^{0/7}. haftada başlanmasıdır.⁹⁵ Ancak bu öneriler ampirik niteliktedir.

Fetal hareketin azalması ölü doğumla ilişkili olsa da, ölü doğumu önlemeye yönelik bir müdahale olarak fetal hareket sayımına ilişkin kanıtlar karışıktır. Bir çalışma, hastalara tek tip bilgi sağlanması ve sağlık hizmeti sağlayıcıları için azalmış fetal hareketlerin yönetiminde standartlaştırılmış kılavuzların geliştirilmesinin bir kombinasyonunun ölü doğum oranlarında azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir.⁹⁹ Ancak, birincil sonucu ölü doğum olan fetal hareket farkındalığına ilişkin büyük, randomize bir çalışma ölü doğum oranlarında bir azalma göstermemiştir ve indüksiyonlar ve hastaneye yatışlar gibi müdahalelerde gözlenen bir artış olmuştur. Birlikte ele alındığında, fetal tekme sayımlarına ilişkin spesifik önerilerde bulunmak için yeterli veri bulunmamaktadır.¹⁰⁰

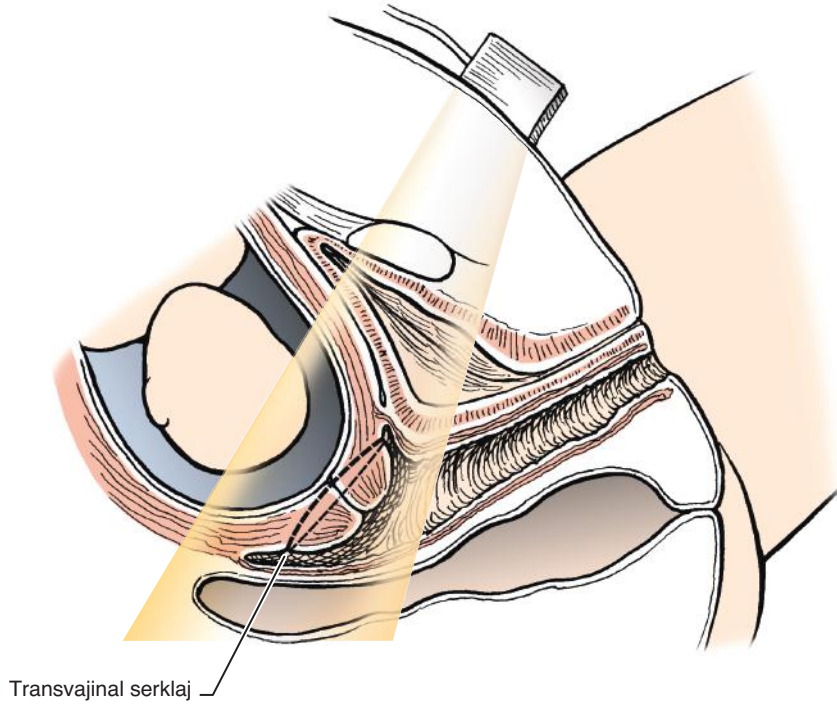
Doğum indüksiyonu, antepartum ölü doğumu önlemek için kullanılabilecek potansiyel bir stratejidir. İleri maternal yaşa sahip (≥ 35 yaş) 619 kadının katıldığı randomize, kontrollü bir çalışmada, 39. gebelik haftasında doğum indüksiyonunun, bekleme yönetimiyle karşılaştırıldığında, sezaryen doğum oranı üzerinde önemli bir etkisi olmadığı ve anne veya yenidoğan sonuçları üzerinde olumsuz kısa vadeli etkileri olmadığı görülmüştür.¹⁰¹ MFMU ARRIVE çalışmasında (bekleme yönetimine karşı elektif indüksiyonun randomize bir çalışması), 6106 düşük riskli nullipar kadın, 39. haftada elektif doğum indüksiyonuna karşı bekleme yönetimine randomize edilmiştir. Doğumun 39. haftada başlatılması, bileşik olumsuz perinatal sonuç (perinatal ölüm dahil) sıklığını istatistiksel olarak azaltmadı, sezaryen doğum sıklığının ve bazı olumsuz sonuçların azalmasına neden olmadı.¹⁰²



Şekil 35.4 Gebelik Haftasında Prolabe Membranlar İçin Acil Serklaj (A) Serviks 3 cm dilate olmuş ve membranlar servikal eksternal osdan vajinaya doğru çıkmakta. (B) Hasta Trendelenburg pozisyonuna yerleştirilmiş ve mesane salin ile doldurulmuş. Anterior ve posterior dudak üzerine çekme işlemi için tutucu ipek suturelar yerleştirilmiş, membranlar redükte edilmiştir. McDonald serklajı, redükte edilen membranların distaline yerleştirilmiştir.

bazıları Prolene (Ethicon) gibi daha ince suture malzemelerinin veya Ethibond (Ethicon) gibi diğer sentetik emilemeyen sutureların kullanılmasını savunmakta, bunun gerekçesi ise Mersilene bandının genişliğinin enfeksiyon riski oluşturmaktadır.^{84,85} Son zamanlarda yapılan büyük bir randomize çalışmada, öyküye dayalı veya ultrason endikasyonlu serklaj durumunda monofilament suture ile örgülü suture karşılaştırılmış ve gebelik kaybı oranları (düşük veya perinatal mortalite, bir hafta içinde doğum), PTB ve neonatal sonuçlar açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir (bi-

rincil sonuç). İkincil sonuç analizinde ise monofilament suturen yerleştirilmesi ve çıkarılması ile ilgili komplikasyonların arttığı, ciddi yan etki oranlarının yükseldiği ancak maternal sepsis ve koryoamnionit oranlarının azaldığı bulunmuştur.⁸⁶ Çalışmada sepsis tanımının, gebelikte normal sınırlarda olan kalp hızının dakikada 90'dan fazla ve solunum hızının dakikada 20'den fazla olması gibi geniş vital bulgular kriterlerini içerdiği belirtilmelidir. Bir suture türünün diğerinden üstün olmadığı göz önüne alındığında, klinik pratikte, bu potansiyel riskleri dengeleye-



Şekil 35.11 Ultrason Rehberliğinde Vajinal Serklaj (Ludmir J, Jackson GM, Samuels P. Transvaginal cerclage under ultrasound guidance in cases of severe cervical hypoplasia. *Obstet Gynecol.* 1991;75:1067 ' den değiştirilmiştir.)

SERVİKAL YETMEZLİK TEDAVİSİNE YÖNELİK KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMALAR

Bugüne kadar yayımlanan çoğu randomize kontrollü çalışma (RCT), CI'nın önlenmesi veya tedavisi amacıyla bir müdahaleyi (örneğin, serklaj) müdahale yapılmamasına (örneğin, serklaj uygulanmaması) kıyaslamıştır. Bu doğru bir başlangıç yaklaşımı olmuştur. Çünkü bir müdahalenin başka bir müdahaleyle karşılaştırılmadan önce plaseboya veya müdahalesiz duruma karşı üstünlüğünün kanıtlanması gerekir. Artık bazı müdahalelerin (örneğin, serklaj, progesteron) en azından bazı popülasyonlarda tedavisiz duruma göre yararlı olduğu gösterildiğine göre, farklı mevcut tedavi yöntemlerini karşılaştıran RCT'ler planlanmalıdır.

Keeler ve arkadaşları¹²⁰ tarafından yürütülen bir çalışmada, asemptomatik ve transvajinal CL taramasında 16 ile 24. gebelik haftaları arasında kısa serviks (<25 mm) saptanan 79 kadın randomize edilerek, haftalık intramüsküler (IM) 17-OHPC enjeksiyonu (n = 37) veya McDonald serklajı (n = 42) gruplarına ayrılmıştır. Otuz beşinci haftadan önce meydana gelen spontan PTB oranları arasında fark bulunmamıştır (RR: 1,14; %95 GA: 0,67–1,93). Önceden erken doğumu olan kadınlara yönelik yapılan post-hoc analizde de fark saptanmamıştır. Ancak, servikal uzunluğu 15 mm veya daha kısa olan hastalara yönelik yapılan ikincil analizde, serklaj uygulaması ile 35. haftadan önce sPTB riskinde %52 oranında azalma olduğu gösterilmiştir (RR: 0,48; %95 GA: 0,24–0,97). İki randomize kontrollü çalışma, tekil gebeliklerde daha önce spontan PTB'si olan ve 24. gebelik haftasından önce TVU ile kısa CL (<25 mm) saptanan kadınlarda, vajinal progesteron ile serklajın erken doğumu önlemedeki etkinliklerini karşılaştırmıştır. Her iki çalışmada da anlamlı bir fark bulunmamasıyla birlikte, serklaj grubunda progesterona kıyasla doğuma kadar geçen sürede 1–2 haftalık bir uzama eğilimi gözlenmiştir.¹²¹ Önemli olarak, farmakolojik tedavi ve serklaj birbirini dışlayan

yöntemler değildir. Yakın zamanda yapılan büyük bir retrospektif çalışma, progesterin ve serklaj kombinasyonunun tek başına serklaja kıyasla erken doğum ve perinatal mortaliteyi önlemede daha üstün olduğunu göstermiştir.⁶⁹ Başka bir randomize çalışma ise, PEIC varlığında, serklaja ek olarak verilen indometazin ve antibiyotik kombinasyonunun, yalnızca serklaj uygulamasına göre daha yararlı olduğunu göstermiştir.⁹⁰ Bu veriler, serklaj, tokoliz, antibiyotik, progesteron ve aspirin gibi çeşitli mevcut müdahale kombinasyonlarını karşılaştıran kaliteli RCT'lere duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır. Bu tür RCT çalışmaları hâlen devam etmektedir.

ALTERNATİF TEDAVİ: AKTİVİTE KISITLAMASI

Sadece yatak istirahati veya serklaj ile birlikte yatak istirahati önerisinin dayanağı, teorik olarak, yatar pozisyonda serviks üzerine uygulanan basıncın azalacağı düşüncesine dayanmaktadır. Ancak, yatak istirahatinin tedavide etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmamıştır ve bazı veriler kısa CL' si olan hastalarda yatak istirahati uygulamasının daha kötü sonuçlara yol açabileceğini göstermektedir.⁹⁴ Bu nedenle, kısa CL'si olan veya CI şüphesi bulunan kadınlarda aktivite kısıtlaması önermemektediriz. Bunun yerine, kadınların semptomlarını ve aktivite değişikliklerinin etkilerini takip etmeleri teşvik edilmektedir.

ALTERNATİF TEDAVİ: PESSER

Vajinal pesser kullanımı, 1960'lı yıllardan beri PTB'nin önlenmesi amacıyla önerilmektedir. Son zamanlarda, özellikle sonografik olarak kısa CL saptanan hastalarda Arabin pesseri kullanılarak çeşitli RCT'ler gerçekleştirilmiştir (Şekil 35.12). Erken dönemde umut verici sonuçlar elde edilmesine rağmen, 2020 yılında 4687 katılımcının dahil edildiği bir meta-analiz, pesseri kullanımının fayda sağlamadığını göstermiştir.¹²² Tekil gebeliklerde, CL'si ≤25

TABLO 36.4 Tokolitik Ajanların Yan Etki Profilleri

Ajan veya Sınıf	Maternal Yan Etkiler	Fetal/Yenidoğan Etkileri	Kontrendikasyonlar
β -Adrenerjik reseptör agonistleri	Taşikardi, hipotansiyon, titreme (%39 vs. %4 plasebo), nefes darlığı (%15 vs. %1), göğüs rahatsızlığı (%10 vs. %1), pulmoner ödem (%0,3), hipokalemi (%39 vs. %6), hiperglisemi (%30 vs. %10)	Taşikardi	Taşikardiye duyarlı maternal kardiyak hastalık, kötü kontrol edilen diyabet
Magnezyum sülfat	Yüzde kızarma, terleme, bulantı, derin tendon reflekslerinin kaybı (9,6–12 mg/dL serum düzeylerinde), solunum felci (12–18 mg/dL), kardiyak arrest (24–30 mg/dL)	Kalsiyum kanal blokerleri ile birlikte kullanıldığında: kalp hızı ve kontraktilitede baskılanma, sol ventrikül sistolik basıncında azalma, nöromüsküler blokaj	Perinatal mortalite üzerindeki etkisiyle ilgili çelişkili veriler; Myasthenia gravis
Kalsiyum kanal blokerleri	Baş dönmesi, yüzde kızarma, hipotansiyon (magnezyum sülfatla birlikte kullanıldığında artar)	Kalp hızı ve kontraktilitede baskılanma, sol ventrikül sistolik basıncında azalma, nöromüsküler blokaj, hepatik aminotransferazlarda yükselme	Hipotansiyon, preload'a bağımlı kardiyak lezyonlar (ör. aort yetersizliği)
COX inhibitörleri	Bulantı, özofageal reflü, gastrit ve kusma	Nadir de olsa trombosit fonksiyon bozukluğu (altta yatan kanama bozukluğu yoksa genellikle klinik olarak anlamlı değildir); in utero ductus arteriosus kapanması (48 saatten uzun kullanımlarda risk artar), yenidoğanda patent ductus arteriosus (çelişkili veriler)	Trombosit disfonksiyonu veya kanama bozukluğu, hepatik veya renal disfonksiyon, gastrointestinal veya ülseratif hastalık, aspirin duyarlılığı olan kadınlarda astım
Oksitosin reseptör antagonistleri	Alerjik reaksiyonlar, enjeksiyon bölgesinde reaksiyon	Atosiban grubunda fetal veya yenidoğan ölüm oranında artış (muhtemelen bu gruptaki bebeklerin daha erken doğmuş olması ile ilişkili)	Yok
Nitrik oksit donörleri	Baş dönmesi, yüzde kızarma, hipotansiyon	Hipotansiyon, preload'a bağımlı kardiyak lezyonlar (ör. aort yetersizliği)	Yok

TABLO 36.5 Tokolitik Ajanların Preterm Doğumu 48 Saat ve 7 Gün Geciktirmedeki Etkinliği

Ajan	48 SAAT GECİKME			7 GÜN GECİKME		
	Doğrudan Kanıt RR (%95 CI)	Dolaylı Kanıt RR (%95 CI)	Ağ Kanıtı RR (%95 CI)	Doğrudan Kanıt RR (%95 CI)	Dolaylı Kanıt RR (%95 CI)	Ağ Kanıtı RR (%95 CI)
Kalsiyum kanal blokerleri	1.87 (1.06–3.28)	1.17 (1.08–1.26)	1.16 (1.07–1.24)	1.25 (0.86–1.82)	1.22 (1.10–1.36)	1.15 (1.04–1.27)
Oksitosin reseptör antagonisti	1.07 (0.91–1.27)	1.17 (1.06–1.29)	1.13 (1.05–1.22)	1.23 (1.11–1.37)	1.14 (0.99–1.30)	1.18 (1.07–1.30)
β -Mimetikler	1.27 (1.11–1.45)	1.04 (0.96–1.12)	1.12 (1.05–1.20)	1.47 (1.09–1.97)	1.07 (0.96–1.20)	1.14 (1.03–1.25)
COX inhibi-törleri	2.02 (0.81–5.08)	1.10 (0.98–1.23)	1.11 (1.01–1.23)	2.05 (0.41–10.33)	1.01 (0.84–1.21)	1.04 (0.88–1.24)
Magnezyum sülfat	1.06 (0.88–1.29)	1.14 (1.02–1.28)	1.12 (1.02–1.23)	0.82 (0.63–1.08)	0.99 (0.75–1.30)	0.91 (0.74–1.12)
Nitrik oksit donörleri	1.18 (0.76–1.84)	1.20 (1.06–1.36)	1.17 (1.05–1.31)	NA	1.18 (1.02–1.37)	1.18 (1.02–1.37)

%95 CI: %95 Güven Aralığı (Confidence Interval) COX: Siklooksijenaz (Cyclooxygenase) NA: Uygulanamaz (Not Applicable) RR: Rölatif Risk (Relative Risk)
 Wilson A, Hodgetts-Morton VA, Marson EJ ve ark. Preterm doğumu geciktirmek için tokolitikler: bir ağ meta-analizi. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022;8(8):CD014978. (Çalışma No: 0924).

düşünülmeli Çünkü gebeliğin daha fazla uzatılmaya çalışılması perinatal enfeksiyon ve kordon kompresyonu için potansiyel riski artırır. Alternatif olarak, birkaç haftalık konservatif yönetim denenecekse, gebeliğin devam ettirilmesi faydalı olabilir.

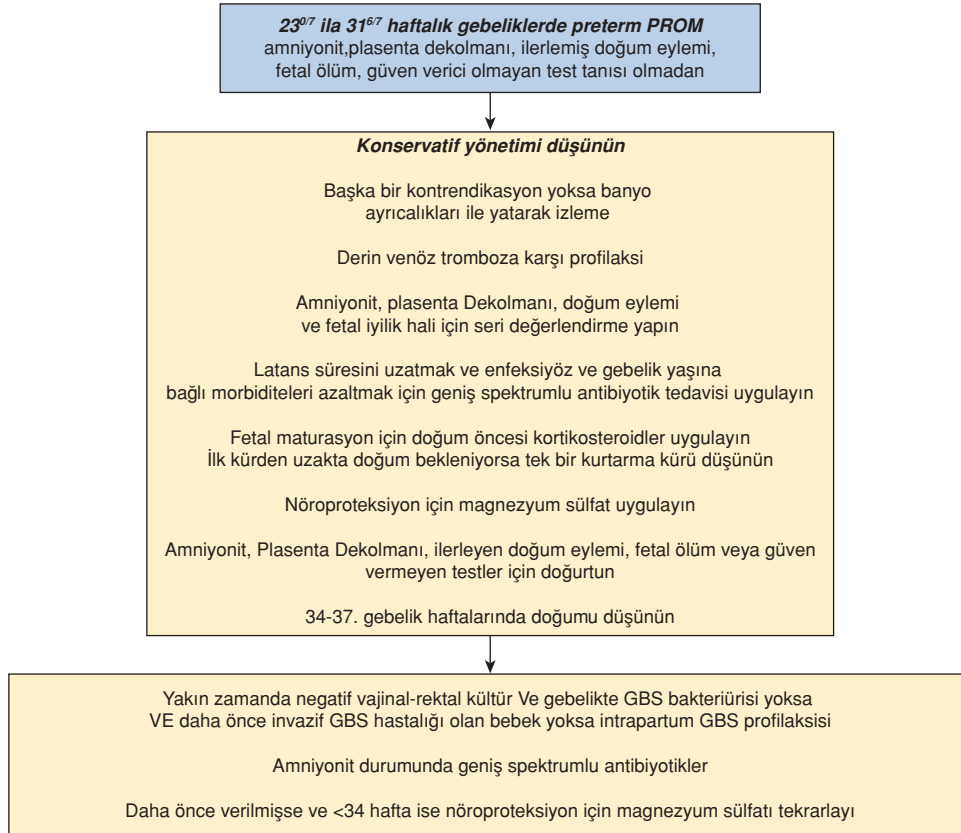
22^{0/7} ila 31^{6/7} Haftalık Gebeliklerde Erken Dönem Membran Rüptürünün Yönetimi (Şekil 37.3)

22 ila 31. gebelik haftalarında doğan bebekler perinatal ölüm açısından yüksek risk altındadır ve hayatta kalanlar genellikle akut ve uzun vadeli komplikasyonlardan muzdariptir. 22 ila 25. haftalarda PROM geçiren hastaların analiz edildiği EPIPAGE-2 çalışması, gebeliğin her haftasında yüksek mortalite ve morbidite insidansları göstermiştir, ancak 22. haftada PROM sonrası canlı doğan bebeklerin %31'i taburcu olana kadar hayatta kalmıştır ve 22 ila 25. haftalarda hayatta kalanların %72 ila %81'i ciddi morbidite olmadan taburcu edilmiştir.⁸⁰ Gebeliğin uzatılması bu riskleri potansiyel olarak azaltabilir, ancak 32. gebelik haftasından önce aktif ve konservatif tedaviyi değerlendirmeye çalışan yalnızca tek bir çalışma vardır ve bu çalışma katılım zorlukları nedeniyle erken sonlandırılmıştır.⁸¹ Rastgele seçilen 139 hasta arasında yenidoğan sonuçları açısından herhangi bir fark saptanmamış olmakla birlikte, çalışmanın istatistiksel güç açısından yetersiz olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak, aşağıdaki endikasyonlar belirgin olmadıkça 32 haftadan önce meydana gelen PROM için genellikle yatarak konservatif yönetim denir: intrauterin enfeksiyon, önemli vajinal kanama veya ileri doğum eylemi veya fetal testler güven vermiyorsa. Fetal malpresentasyon, funik presentasyon, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve primer herpes simpleks virüsü (HSV), uzamış membran rüptürü ile fetal

ölüm veya enfeksiyon artması nedeniyle hızlı doğumu gerektirebilecek istisnalara örnektir.

Konservatif yönetim sırasında, ilk bakım genellikle gizli kontraksiyonlar ve/veya Umbilikal kord kompresyonu kanıtı için uzun süreli, sürekli FHR ve maternal kontraksiyon izleminin yanı sıra fetal iyilik halinin belirlenmesinden oluşur. İlk testler güven vericiyse ve doğum belirgin değilse, hasta modifiye yatak istirahati için yatan hasta servisine nakledilebilir. Termden uzak PROM'lu fetus umbilikal kord kompresyonundan kaynaklanan kalp hızı anormallikleri açısından risk altında olduğundan, fetal kalp hızı takibi en azından günlük olarak yapılmalıdır. Aralıklı FHR yavaşlamaları mevcutsa ancak bulgular başka türlü güven vericiyse daha sık veya sürekli izleme uygun olabilir. Hem nonstres hem de biyofiziksel profil testleri preterm PROM ortamında fetal iyilik halini doğrulama yeteneğine sahip olsa da, FHR monitörizasyonu periyodik kalp hızı değişikliklerini belirleme fırsatı sunar aktivitesinin eş zamanlı olarak değerlendirilmesine olanak tanır. Biyofiziksel profil (BPP) testi oligohidramnios varlığıyla karışabilir, ancak nonstres test (NST) sonucunun belirsiz olması durumunda yardımcı olabilir (bkz. Bölüm 36). Düşük başlangıç amniyotik sıvı indeksi daha kısa gecikme süresi ve artmış koryoamniyonit riski ile ilişkili olsa da, sonuçta kimin bu komplikasyonları geliştireceğini doğru bir şekilde tahmin etmez; bu nedenle tedavi kararını vermekte tek başına kullanılmamalıdır.

Korioamniyonit sonrası doğan bebeklerde, enfekte olmayan annelerden doğan gebelik yaşı eşleştirilmiş kontrollere kıyasla perinatal mortalite, IVH ve neonatal sepsiste iki kat ila dört kat artış bildirilmiştir.³² Klinik tanı şu durumlarda konur. Maternal ateş (ateş $\geq 38^\circ\text{C}$ [$100,4^\circ\text{F}$]) ile birlikte uterus hassasiyeti ve maternal veya



Şekil 37.3 22^{0/7} ila 31^{6/7} Haftalık Gebelikte Membranların Erken Rüptürü için Yönetim Algoritması. GBS, Grup B *Streptokok*. (Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Clin Perinatol*. 2004;31:765.)

Şiddetli özellikler gösteren gebelikte hipertansif bozuklukların yönetimi. Şiddetli PE ile komplike olmuş gebelikler, özellikle erken doğum, FGR, plasenta dekolmanı ve perinatal ölüm gibi ciddi maternal ve perinatal komplikasyonlarla ilişkilidir (Bkz. Tablo 38.4). Bu nedenle, beklenen maternal, fetal ve yenidoğan risklerine dair bilgi sahibi olmak, uygun hasta bilgilendirmesi ve yönetim planı açısından hayati önem taşır.

Şiddetli preeklampside maternal ve fetal sonuçlar. Şiddetli özelliklere sahip GHT olan kadınlarda, şiddetli özellikler göstermeyen preeklampsili kadınlara kıyasla maternal ve perinatal morbidite belirgin şekilde artmıştır.⁷⁹ Ayrıca, bu gebeliklerde plasenta dekolmanı, erken doğum (<37 ve <35 hafta) ve SGA bebek oranları, şiddetli preeklampsili vakalarında görülen oranlara benzerdir. Ancak, erken doğum oranlarındaki bu artışın, doktorlar tarafından erken doğum kararı alınmasından mı yoksa hastalığın doğal seyri nedeniyle mi kaynaklandığı halen bilinmemektedir. Bu nedenle, şiddetli özelliklere sahip gestasyonel hipertansiyon tanısı alan hastalar, şiddetli özellikli preeklampsili hastaları gibi yönetilmelidir.

GHB'de maternal ve perinatal sonuçlar genellikle aşağıdaki dört faktörden birine ya da birkaçına bağlıdır: (1) GHB'nin başlangıç ve doğum anındaki gebelik haftası, (2) hastalığın şiddeti, (3) çoğul gebelik varlığı ve (4) gebelik öncesi diyabet, böbrek hastalığı veya trombofili gibi önceden var olan tıbbi durumların mevcudiyeti. Şiddetli PE, aynı zamanda artmış maternal ölüm riskiyle (%0.2) ve inme, konvülsiyon, pulmoner ödem, retinal iskemi ve hasar (Bkz. Şekil 38.2), miyokard enfarktüsü, akut böbrek veya karaciğer

yetmezliği, karaciğer hemorajisi ve DİK gibi %5 oranında maternal morbidite artışıyla ilişkilidir. Bu komplikasyonlar özellikle, 32. gebelik haftasından önce GHB gelişen kadınlarda ve önceden mevcut tıbbi hastalıkları olanlarda daha yaygın görülmektedir.

Şiddetli Preeklampsinin Yönetimi

Şiddetli özelliklerin varlığı, hastanın derhal hastaneye yatırılmasını gerektirir. Nöbetleri önlemek amacıyla intravenöz magnezyum sülfat tedavisine başlanır ve şiddetli hipertansiyon düzeylerini düşürmek için antihipertansif ilaçlar uygulanır (sistolik ≥ 160 mm Hg ve/veya diyastolik ≥ 110 mm Hg). Antihipertansif tedavinin amacı, sistolik kan basıncını 140–155 mm Hg arasında, diyastolik basıncı ise 90–105 mm Hg arasında tutmaktır. Gözlem süresince maternal ve fetal durum değerlendirilir ve doğum gerekliliği konusunda karar verilir. Gebelik haftası 24 ile 34 arasında olan kadınlara, fetal akciğer olgunluğunu hızlandırmak amacıyla kortikosteroid uygulanır. Ayrıca, gebeliğin 23+0 haftasından itibaren, ailenin yenidoğan resüsitasyonu konusundaki kararı doğrultusunda bu uygulama düşünülebilir.

Maternal değerlendirme; kan basıncının, klinik durumun ve sürekli baş ağrısı, görme bozuklukları, epigastrik ağrı, uterin kontraksiyonlar veya vajinal kanama gibi belirtilerin izlenmesini içerir. Laboratuvar değerlendirmesi; trombosit sayımı, karaciğer enzimleri ve serum kreatinin düzeylerini kapsar. Fetal değerlendirme ise, fetal kalp atımı izlenmesi, fetal büyümenin ultrason ile değerlendirilmesi ve BPP ile yapılır.

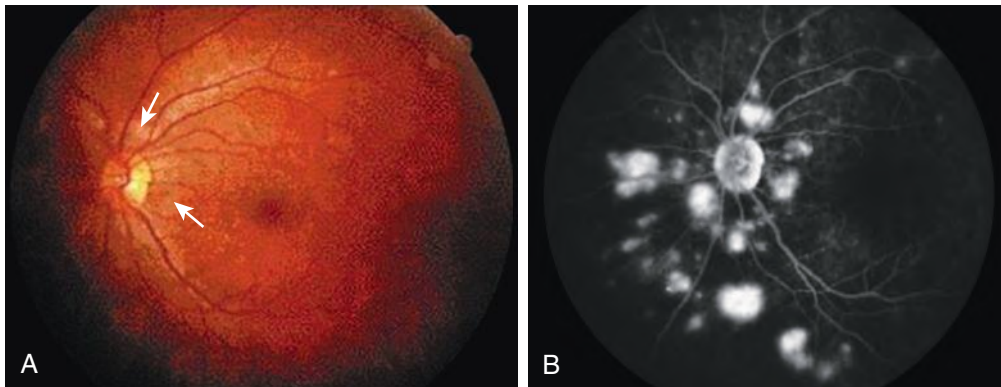
TABLO 38.4 Hafif ve Şiddetli Preeklampsili Kadınlarda Gebelik Sonuçları

	HAUTH VE ARK. ⁵		BUCHBINDER VE ARK. ^{a,79}		HNAT VE ARK. ¹²³	
	Hafif (n = 217) (%)	Şiddetli (n = 109) (%)	Hafif (n = 62) (%)	Şiddetli (n = 45) (%)	Hafif (n = 86) (%)	Şiddetli (n = 70) (%)
<37 haftada doğum	Bildirilmemiş	Bildirilmemiş	25.8	66.7	14.0	33.0
<35 haftada doğum	1.9 ^b	18.5 ^b	9.7	35.6	2.3	18.6
SGA bebek	10.2	18.5	4.8	11.4	NR	Bildirilmemiş
Plasenta Dekolmanı	0.5	3.7	3.2	6.7	0	1.4
Perinatal ölüm	1.0	1.8	0	8.9	0	1.4

^aÖnceden preeklampsili geçirmiş kadınlar dahil edilmiştir. Diğer çalışmalar yalnızca nullipar kadınları içermektedir.

^b<34 haftanın altı doğum oranları

SGA, gestasyonel haftaya göre küçük



Şekil 38.2 Şiddetli Preeklampside Retinal İskemi ve Hasar (oklarla gösterilmiştir). (A) Retinal pigment epitelyumunda dağınık, sarımsı opak lezyonlar. (B) Floresan anjiyogramlarda koriokapillarisin yamalı ve gecikmiş dolumu izlenmektedir.

Ayrıca, görev gücü, LDA ile yukarıda belirtilen komplikasyonlarda risk azaltma büyüklüğünün, çalışma popülasyonundaki başlangıç PE riskine bağlı olduğunu bulmuştur. Diğer sistematik derlemelerin sonuçlarının aksine, görev gücü, LDA'nın faydalı etkilerinin LDA dozuna bağlı olmadığını ve 12 ile 28. gebelik haftaları arasında kullanıldığında etkili olduğunu göstermiştir.

Ayrıca, grup, LDA'nın kanama komplikasyonları (plasental dekolman, postpartum hemoraji, neonatal intraserebral hemoraji) veya perinatal ölüm riskini artırmadığını bulmuştur. Bu derlemenin sonuçlarına dayanarak, görev gücü üyeleri, artmış PE riski taşıdığı düşünülen kadınların — yani PE öyküsü olanlar, önceden var olan kronik hipertansiyonu veya böbrek hastalığı olanlar, pregestasyonel diyabeti, otoimmün hastalığı, çoğul gebeliği olanlar veya nulliparite ya da obezite gibi birden fazla orta risk faktörüne sahip olanlar — 12 ila 28. gebelik haftaları arasında başlayarak doğuma kadar günlük 81 mg LDA almasını önermektedir; böylece sonraki PE, preterm doğum veya IUGR geliştirme olasılığı azaltılabilir. Bu öneri, Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG) ve Maternal Fetal Tıp Derneği (SMFM) tarafından da benimsenmiştir.^{2,104}

2007 yılında, Uluslararası Perinatal Antiplatelet Çalışma Derlemesi iş birliği grubu, antiplatelet ajanların — ağırlıklı olarak aspirin — PE önlenmesindeki etkinliği ve güvenliğine ilişkin bireysel hasta verisi meta-analizi gerçekleştirmiştir. Bu derlemeye 32.217 kadını içeren 31 çalışma dâhil edilmiştir ve antiplatelet ajan kullanımıyla ilişkili olarak PE riskinde %10 azalma gözlenmiştir (RR, 0,90; %95 GA, 0,84–0,96). Daha önce hipertansiyon veya PE öyküsü olan kadınlarda ($n = 6107$) antiplatelet ajanlara atanan grupta PE geliştirme için RR 0,86 (%95 GA, 0,77–0,97) bulunmuştur. Sonuç ölçütlerinin diğer hiçbirinde tedavi ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Derleme yazarları, antiplatelet ajanların — büyük ölçüde düşük doz aspirin (LDA) — PE önlenmesinde küçük ila orta düzeyde fayda sağladığı sonucuna varmıştır.¹²⁷

Güncellenmiş bireysel hasta verisi meta-analizinde, günlük 75 mg'dan düşük veya 75 mg'dan yüksek aspirin dozları arasında fayda açısından bir fark bulunmamış ve LDA'nın 16. gebelik haftasından önce veya sonra başlanmasının etkisinde bir fark gözlenmemiştir. Buna karşılık, yakın zamanda yürütülen çok merkezli, uluslararası ASPRE çalışması, birinci trimesterde klinik ve biyobelirteç tarama testiyle 37. gebelik haftasından önce PE için yüksek riskli olarak tanımlanan bireyleri dâhil etmiştir. Birinci trimesterde taranan kadınlar, sonrasında günde 150 mg aspirin ($n = 798$) veya plasebo ($n = 822$) almak üzere randomize edilmiştir. Yazarlar, 37. gebelik haftasından önce doğuma yol açan GHB oranında anlamlı bir azalma bildirmiştir (%1,6 LDA grubunda vs. %4,3 plasebo grubunda; OR, 0,38; %95 GA, 0,20–0,74); ancak, toplam PE oranı (%8,3 vs. %11,4) ve GHB oranı (%18,4 vs. %19,8) gruplar arasında benzer bulunmuştur.¹²⁸

Bu bulgulara dayanarak, yazarlar, birinci trimesterde tüm gebelere Fetal Tıp Derneği tarafından önerilen bir tarama testinin uygulanmasını ve taramada pozitif çıkanlara 34. gebelik haftasına kadar günlük 150 mg aspirin reçete edilmesini önermiştir. Ancak, bizim görüşümüz, böyle bir yaklaşımın klinik olarak kullanışlı olmadığı yönündedir; çünkü bu yöntem, 37. gebelik haftasından önce gelişecek bir PE vakasını önlemek için çok sayıda kadının taranmasını gerektirir ve nihayetinde GHB geliştirecek çoğu gebeyi kaçırır. Böyle bir yaklaşım, yüksek yanlış pozitif test sonuçları nedeniyle birçok kadında kaygı yaratacak ve klinisyenlerde sahte bir güven duygusu oluşturarak ciddi maternal ve perinatal morbiditelere yol açabilecek GHB tanısının atlanmasına veya gecikmesine neden olabilecektir.

Çoğu çalışma ve derlemede, LDA güvenli olduğu bulunmuştur. Ancak, konu üzerine yapılan 40 yılı aşkın araştırmaya, 64'ten fazla randomize çalışmaya ve 30'dan fazla sistematik derleme ve meta-analize rağmen, hâlâ hasta seçimi, optimal doz ve gebelikteki zamanlamaya ilişkin belirsizlikler mevcuttur.

Özetle, mevcut verilere dayanarak, günlük 60 ila 150 mg arası dozda düşük doz aspirinin PE riskini %10 ila %15 oranında azalttığı kanıtlanmıştır. Düşük doz aspirin; preeklampsi öyküsü, çoğul gebelik, kronik hipertansiyon, tip 1 veya tip 2 diyabet, böbrek has-

talığı ve otoimmün hastalık (örn. sistemik lupus eritematozus, anti-fosfolipid sendromu) olan kadınlara önerilmektedir.

Düşük doz aspirin, ayrıca aşağıdaki risk faktörlerinden birden fazlasına sahip olan hastalarda da düşünülmelidir: nulliparite, obezite, preeklampsi aile öyküsü, sosyodemografik özellikler (Afrikan Amerikan ırkı, düşük sosyoekonomik durum), ≥ 35 yaş, kişisel öykü faktörleri (önceki gebelikte düşük doğum ağırlığı veya SGA yenidoğan, önceki olumsuz gebelik sonucu, 10 yıldan uzun gebelik aralığı).

Metformin

Metformin, biguanid grubu ilaçların bir parçası olan bir antidiyabetik ajandır. Diyabet tedavisinde 50 yılı aşkın süredir kullanılmakta olup, diyabetle ilişkili kardiyovasküler komplikasyonları azaltmada da etkili bulunmuştur. Metforminin glukoz düşürücü etkisi, esas olarak hepatik glukoneogenezin inhibisyonu ile, ayrıca gastrointestinal glukoz emiliminin azaltılması ve periferik dokular tarafından glukoz alımının artırılmasıyla ilişkilidir. Metforminin glukoz düşürücü etkisinin yanı sıra, kardiyovasküler hastalıkları azaltıcı etkisine ilişkin veriler de mevcuttur.¹²⁹ Metforminin kardiyovasküler komplikasyonları azaltma mekanizmasının, inflamatuvar hücre proliferasyonu ve endotel fonksiyonu, endotele yapışma ve lipid birikiminin azaltılması ile hücrel antioksidan aktivite ve nitrik oksit sentezine bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, metabolik etkinin ötesinde, hayvan çalışmaları metforminin anti-anjiyojenik etkiye sahip olabileceğini ve endotelial hücreler tarafından sFlt-1 ve çözünür endoglin üretiminde azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Metformin üzerine yapılan gebelik çalışmaları çoğunlukla gestasyonel diyabet, polikistik over sendromu (PKOS) veya obezitesi olan kadınlara odaklanmıştır. Çalışmaların birincil sonlanım noktası esas olarak neonatal (çoğunlukla LGA) olup, GHB oranının azaltılmasına odaklanmamıştır. Gestasyonel diyabetli veya obez kadınlarda metformin kullanımı ile insülin kullanımını karşılaştıran çalışmaların bir meta-analizinde, metforminin gebelik sırasında maternal kilo alımını azaltma ve daha düşük GHB insidansı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (130). Diyabeti olmayan ve VKİ ≥ 30 kg/m² olan bireylerde yapılan bir randomize kontrollü çalışmada ($n = 449$), kadınlar 12–16. gebelik haftalarında metformin (başlangıç dozu 0,5 g/gün, maksimum 2 g/gün) başlamak üzere randomize edilmiştir. Bu çalışmada, metforminin neonatal doğum ağırlığı, maternal kilo alımı veya GHB oranı üzerinde etkisi bulunmamıştır (131). Diyabeti olmayan ve VKİ ≥ 35 kg/m² olan kadınlarda yapılan başka bir RCT'de ($n = 400$), 12–18. gebelik haftalarından itibaren benzer şekilde metformin (başlangıç dozu 1 g/gün, haftada 0,5 g artırılarak maksimum 3 g/gün) kullanıldığında, metformin LGA oranını azaltmamış, ancak gebelikte GHB oranı ve kilo alımını azaltma ile ilişkili bulunmuştur.¹³² Başka bir RCT ($n = 524$), 10–20. gebelik haftalarındaki ve VKİ ≥ 25 kg/m² olan gebeleri içermiş ve metformin ile plasebo arasında toplam kilo alımı, gebelik veya neonatal sonuçlar açısından fark bulunmamıştır.

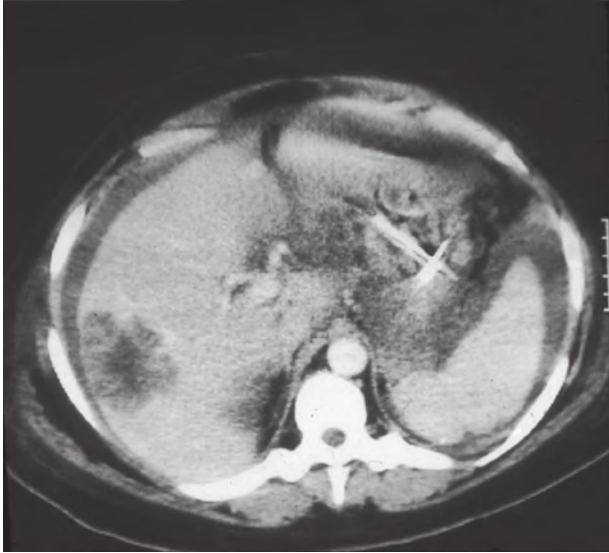
Meta-analizlerin ve klinik çalışmaların sonuçları, metforminin GHB önlenmesindeki kullanımı konusunda kesin değildir. Bu karışıklığın bir kısmı, farklı çalışma gruplarına (GDM, PKOS veya obez), farklı karşılaştırma gruplarına (insülin vs. plasebo), metforminin başlanma gebelik haftasına ve kullanılan doza bağlıdır.

26–32. gebelik haftaları arasındaki preterm preeklampsi 180 kadınlarda yapılan bir RCT, metformin (3 g/gün) kullanımını plasebo ile karşılaştırarak gebelik süresinin uzatılmasını değerlendirmiştir. Bu çalışmada, metformin randomizasyondan doğuma kadar geçen medyan sürede daha uzun bir süre ile ilişkilendirilmiştir (17,7 gün vs. 10,1 gün); ancak, gruplar arasında maternal, neonatal veya anjiyojenik faktörler açısından fark bulunmamıştır.¹³³ Preterm preeklampsi tedavisinde metformin kullanımını değerlendiren devam eden çalışmalar mevcuttur. Şu anda, kadınlarda GHB önlenmesinde metformin kullanımı deneysel kabul edilmelidir ve bu ilaç yalnızca bir araştırma protokolü kapsamında sunulmalıdır.

hastalarda — özellikle DİK ile komplike plasental dekolman, ciddi trombositopeni (trombosit sayısı $<20.000/mm^3$), ciddi asit veya belirgin böbrek disfonksiyonu olanlarda — iyileşme gecikebilir veya hatta klinik durumlarında kötüleşme gözlemlenebilir.

Bu tür hastalar, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, sıvı mobilizasyonu ve bozulmuş renal fonksiyon nedeniyle pulmoner ödem gelişme riski altındadır. Ayrıca bu hastalarda akut tübüler nekroz gelişme riski bulunur ve birkaç gün boyunca diyaliz ve yoğun izlem gerekebilir. Bazı yazarlar, bu hastaların plazmaferез veya plazma transfüzyonlarından yarar görebileceğini öne sürmüştür. Pratikte ise, bu kadınların çoğu yalnızca destekleyici tedavi ile iyileşir. Ancak, hasta doğumdan sonraki 72 saatten fazla bir süre boyunca kötüleşmeye devam ederse veya laboratuvar değerlerinde iyileşme gösterip ardından tekrar trombositopeni ve anormal karaciğer enzimleri gelişirse, TTP/HÜS tanısı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tür durumlarda plazmaferез endikedir.

HELLP sendromunun klinik ve laboratuvar bulguları ilk olarak postpartum dönemde ortaya çıkabilir. Bu kadınlarda belirtilerin başlangıç zamanı birkaç saatten 7 güne kadar değişmekle birlikte, çoğu vaka doğumdan sonraki 48 saat içinde gelişir. Bu nedenle,



Şekil 38.7 Karaciğerin Bilgisayarlı Tomografi Taraması Hepatik Enfarktı Gösteriyor.

tüm postpartum kadınlar ve sağlık hizmeti sağlayıcıları, HELLP sendromunun belirti ve semptomlarına karşı bilinçlendirilmelidir. Postpartum HELLP sendromu olan hastaların yönetimi, antepartum dönemdeki yönetimle benzer olmalı ve magnezyum sülfat kullanımını içermelidir.

HELLP Sendromunda Hepatik Komplikasyonlar

Serum aminotransferazlarında belirgin yükselmeler (>1000 ila 2000 IU/L), komplikasyonsuz HELLP sendromunda tipik değildir; ancak bu durumlar ortaya çıktığında, hepatic enfarkt ve karaciğerin subkapsüler hematoma olasılığı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Ayırıcı tanıya ayrıca AFLP (Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğeri), DİK ile birlikte plasenta dekolmanı, akut kolesistit ve sepsis, viral hepatit ve TTP dahil edilmelidir. PE'ye ait belirti ve semptomlara ek olarak, periton irritasyonu ve hepatomegali ile uyumlu fizik muayene bulguları da mevcut olabilir.

Hepatik enfarkt. Serum aminotransferazlarında (genellikle 1000 ila 2000 IU/L veya daha yüksek) ve LDH'de (genellikle 10.000 ila 20.000 IU/L) belirgin artış, sağ üst kadranda ağrı ve ateş ile birlikte olduğunda hepatic enfarkt karakteristiktir; bu tanı, hepatic görüntüleme ile doğrulanabilir (Şekil 38.7). Doğum sonrası takip görüntülemesi genellikle enfarktların gerilediğini gösterir. Bu kadınlarda alta yatan antifosfolipid antikor sendromu bulunabilir.

Hepatik hematoma ve rüptür. HELLP sendromu, Glisson kapsülü altında hematoma gelişimi ile komplike hepatic rüptür ile sonuçlanabilir (Şekil 38.8). Hematom sınırlı kalabilir ya da rüptüre olup periton boşluğunda hemorajiye yol açabilir. Hepatic hematoma geliştiren kadınlar tipik olarak karın ağrısı yaşar; çoğunda ciddi trombositopeni, omuz ağrısı, bulantı ve kusma mevcuttur. Aminotransferaz düzeyleri genellikle hafif-orta derecede artmıştır (<400 IU/L), ancak bazen 4000 ila 5000 IU/L gibi yüksek değerlere ulaşabilir. Eğer hepatic rüptür meydana gelirse, hemoperitondan (periton boşluğundaki kanama) kaynaklanan abdominal şişlik ve şok hızla gelişir.

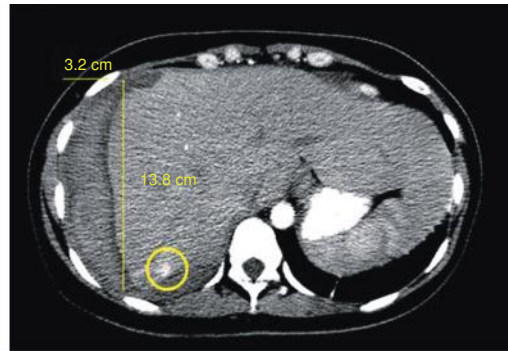
Sınırlı hematomun yönetimi, gerekirse sıvı replasmanı ve kan transfüzyonu ile hastanın desteklenmesini içerir ve hepatic arterlerin perkütan embolizasyonu değerlendirilebilir. Eğer hematomun boyutu stabil kalır ve laboratuvar anormallikleri gerilemeye başlarsa, hasta taburcu edilip ayaktan takip edilebilir. Hematomun tamamen çözülmesi aylar sürebilir.

Karaciğer rüptürü olmaksızın gelişen hepatic hemoraji için cerrahi onarım önerilmiştir. Ancak, hemodinamik olarak stabil kalan hastalarda bu komplikasyon konservatif olarak yönetilebi-

40. haftada karaciğer hematoma,
Plevral efüzyon, entübasyon



8/27/2013



9/10/2013

Şekil 38.8 Karaciğerin Bilgisayarlı Tomografisi, Başvuru Anında ve Doğumdan 2 Hafta Sonra Subkapsüler Hematomu Göstermektedir.

sıklıkla zordur; ani KB değişikliklerine, yeni başlangıçlı proteinüriye, yeni başlangıçlı semptomlara veya laboratuvar testlerindeki değişikliklere dayanarak konulur.

Etyoloji ve Klasifikasyon

Kronik hipertansiyonun etiyolojisi ve şiddeti, gebelik yönetiminde önemli hususlardır. Kronik hipertansiyon, primer (esansiyel) ve sekonder hipertansiyon olmak üzere ikiye ayrılır. Primer hipertansiyon, gebelik sırasında görülen kronik hipertansiyonun açık ara en yaygın tipidir (%90). Vakaların %10'unda kronik hipertansiyon, bir veya daha fazla altta yatan hastalığa sekonderdir; bunlar arasında böbrek hastalıkları (glomerulonefrit, interstisyel nefrit, polikistik böbrekler, renal arter stenozu); kollajen doku hastalıkları (lupus, skleroderma); endokrin bozukluklar (vasküler tutulumlu diyabetes mellitus, feokromositoma, tiroksinosis, Cushing hastalığı, hiperaldosteronizm) veya aort koarktasyonu yer alır. Bu nadir sekonder hipertansiyon formlarını saptamak için ayrıntılı bir öykü, fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmesi kritik öneme sahiptir.

Gebelikte kronik hipertansiyon, sistolik ve diyastolik KB ölçümlerine bağlı olarak hafif veya şiddetli olarak alt sınıflara ayrılabilir. Sistolik KB'nin ≥ 160 mm Hg veya diyastolik KB'nin (Korotkoff faz V) ≥ 110 mm Hg olması, şiddetli hipertansiyon olarak kabul edilir.

Yönetim ve danışmanlık amacıyla, gebelikteki kronik hipertansiyon ayrıca düşük riskli veya yüksek riskli olarak sınıflandırılır (Şekil 38.13'te açıklandığı gibi). Hasta, organ tutulumu olmayan hafif esansiyel hipertansiyon varlığında düşük riskli kabul edilir. KB kriterleri, ilk vizitteki ölçümlere dayanır ve kontrol için gereken antihipertansif ilaç sayısı dikkate alınır. Örneğin, bir hasta tek bir antihipertansif ilaç kullanarak 140/80 mm Hg KB seviyesinde ise hâlâ düşük riskli sınıfta yer alır. Ancak, gebeliğin erken döneminde düşük riskli olarak sınıflandırılan bir hastanın, ilerleyen dönemde şiddetli hipertansiyon veya süperempoze PE gelişmesi durumunda yüksek riskli sınıfa geçebileceği unutulmamalıdır.

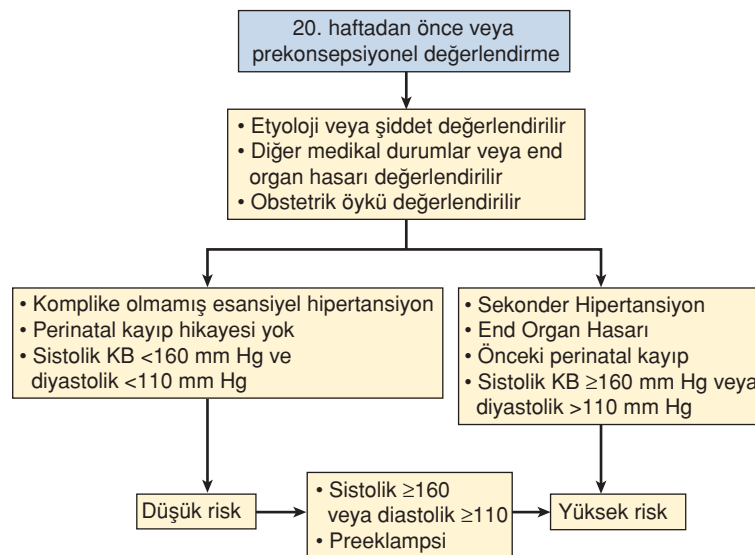
Maternal ve Perinatal Riskler

Kronik hipertansiyon ile komplike gebelikler, süperempoze PE, plasenta dekolmanı ve FGR gelişimi açısından artmış risk altındadır.

Literatürde, hafif hipertansiyonda rapor edilen preeklampsi oranları %14 ila %28 arasında değişmektedir (Tablo 38.13). Şiddetli kronik hipertansiyonu olan kadınlarda preeklampsi oranı %50 ila %79 arasındadır. Sibai ve ark.,¹⁹ Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çeşitli üçüncü basamak tıp merkezlerinde prospektif olarak takip edilen 763 kronik hipertansiyonlu kadında süperempoze PE oranını incelemiştir. Genel süperempoze PE oranı %25 bulunmuştur. Bu oran maternal yaş, ırk veya gebeliğin erken dönemindeki proteinüri varlığından etkilenmemiştir; ancak hipertansiyonu en az 4 yıldır mevcut olan kadınlarda (%31 vs. %22), önceki gebelikte preeklampsi geçirmiş olanlarda (%32 vs. %23) ve diyastolik KB'si ≥ 100 mm Hg olanlarda (%42 vs. %24) anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur.

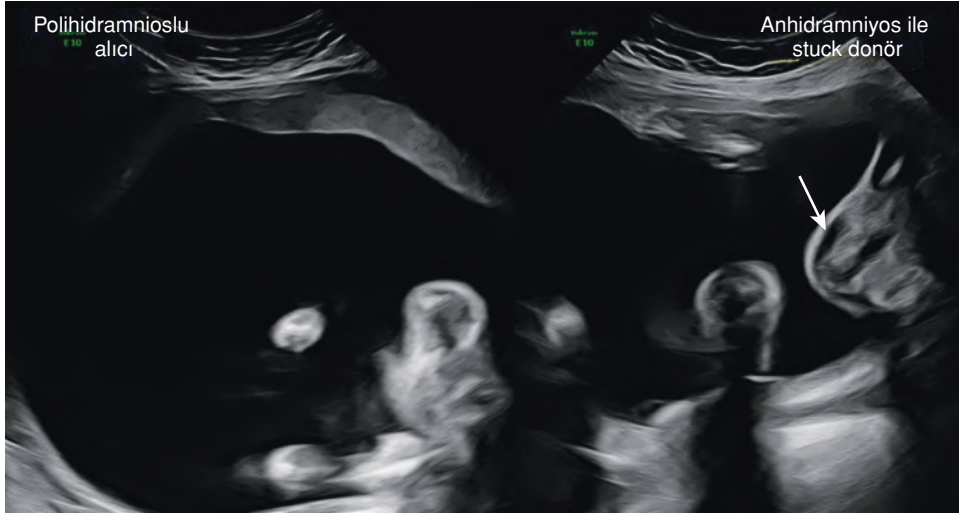
Hafif kronik hipertansiyonu olan kadınlarda rapor edilen plasenta dekolmanı oranı %0,5 ila %2,4 arasında değişmektedir (bkz. Tablo 38.13). Şiddetli veya yüksek riskli hipertansiyonu olanlarda ise bu oran %5 ila %10 olabilir. Kronik hipertansiyonu olan 763 kadını içeren çok merkezli bir çalışmada, genel dekolman oranı %1,5 olarak bildirilmiş ve bu oran, süperempoze PE gelişenlerde bu komplikasyonu olmayanlara göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (%3 vs. %1, $P = .04$). Kronik hipertansiyon, muhtemelen ortak risk faktörleri (örn. obezite) ve inflamasyon gibi ortak patofizyolojik yollarla nedeniyle, gestasyonel diyabet riskinde artış ile de ilişkilidir. Örneğin, prospektif bir kohort çalışmasında, kronik hipertansiyonu olan bireylerde gestasyonel diyabet insidansı %8,1 iken, kronik hipertansiyonu olmayanlarda %2,3 bulunmuştur (ayarlanmış odds oranı [aOO], 1,6; %95 GA, 1,27–2,05).²⁹⁴

PE ve plasenta dekolmanına ek olarak, yüksek riskli kronik hipertansiyonu olan kadınlar, pulmoner ödem, hipertansif ensefalopati, retinopati, serebral hemoraji ve akut böbrek yetmezliği gibi yaşamı tehdit eden maternal komplikasyonlar açısından artmış risk altındadır. Kronik hipertansiyonu olan yaklaşık 30.000 gebe kadını kapsayan bir popülasyon çalışması, maternal mortalitenin ve serebrovasküler olaylar, pulmoner ödem veya böbrek yetmezliği riskinin, normotansif gebelere kıyasla yaklaşık beş ila altı kat daha yüksek olduğunu göstermiştir.²⁹⁵ Bu riskler, özellikle kontrolsüz şiddetli hipertansiyonu, gebeliğin erken döneminde belirgin böbrek hastalığı veya konsepsiyon öncesinde sol ventrikül disfonksiyonu olan kadınlarda daha belirgindir.

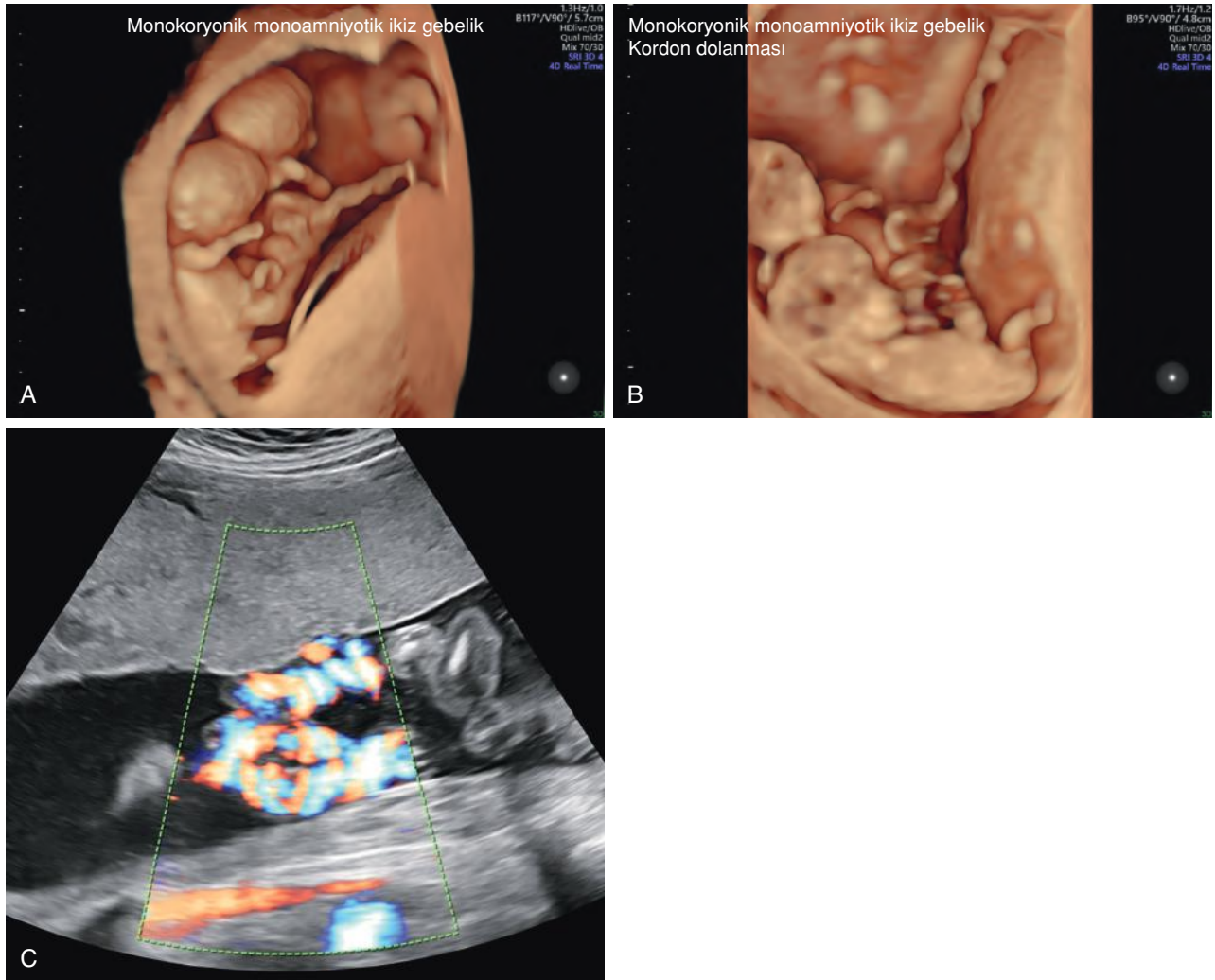


Şekil 38.13 Kronik Hipertansiyonun Antenatal Yönetimi. Düşük risk; antihipertansif ilaç kullanarak kontrol altında olan hipertansiyonu olanları ve ilaç kullanmayan bireyleri içerir. Yüksek risk; kontrolsüz hipertansiyon, sol ventrikül disfonksiyonu ve/veya eşlik eden medikal hastalıkları (renal hastalık, diyabetes mellitus, sistemik lupus eritematozus) olan bireyleri içerir. (Sibai BM. Gebelikte Kronik Hipertansiyon. *Obstet Gynecol.* 2002;100[2]:369–377'den uyarlanmıştır.)

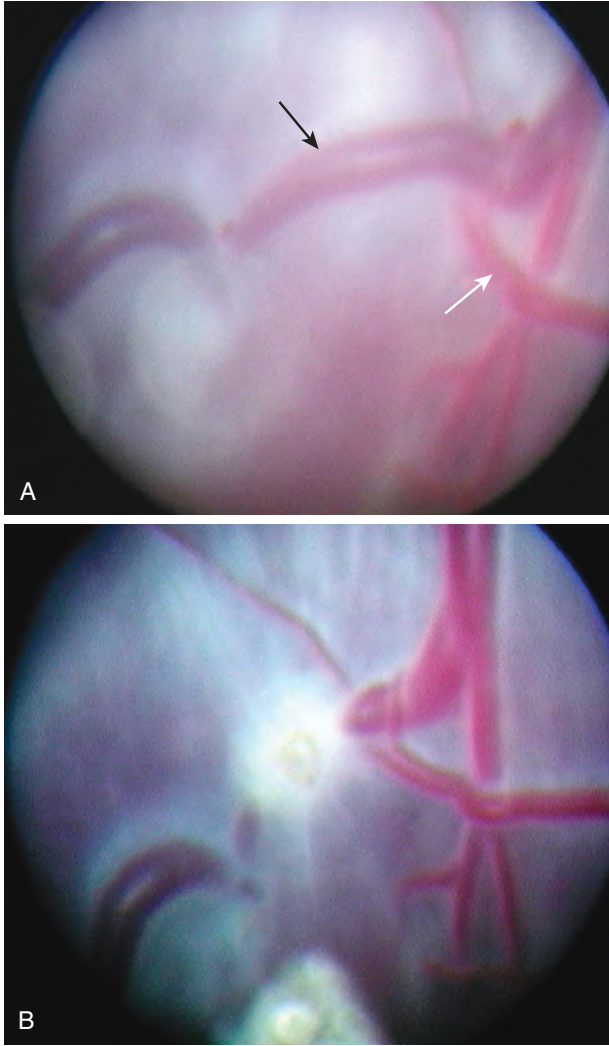
İkizden ikize transfüzyon sendromu



Şekil 39.5 İkizden İkize Transfüzyon Sendromu Vakasında Ön Uterus Duvarına “Sıkışmış” Donör İkiz. Fetüsün kenarından uterus duvarına uzanan küçük membran kısmına dikkat edin (ok).



Şekil 39.6 (A) İntertwin membranı görülmeyen monoamniyotik monokoryonik gebeliğin üç boyutlu render görüntüsü. (B) Kordon dolanması dikkat çekmektedir. (C) Kordon dolanması olan monokoryonik monoamniyotik ikiz gebeliğin iki boyutlu Doppler ultrasonu.



Şekil 39.10 (A) Bir ikizden gelen bir arterin bir kotiledona gitmesi ve bu kotiledondan, karşı ikize dönen bir ven tarafından drenajının sağlanması (*siyah ok*). Kotiledon ayrıca karşı ikizden gelen küçük bir arter (*beyaz ok*) tarafından da perfüze edilir ve yine karşı ikize giden büyük bir ven tarafından drenajı sağlanır. Bu kotiledonu karşı ikiz için korumak amacıyla, diğer ikizden kotiledona giden arterin lazer fotokoagülasyonu ile perfüzyonu kesilir. (B) Fotokoagülasyonun etkisi. (Courtesy Timothy M. Crombleholme, MD, University of Cincinnati College of Medicine.)

anastomozları koagüle eder. Genellikle ardışık selektif teknik tercih edilir. Bu teknikte, önce donör arterden alıcı vene olan anastomozlar koagüle edilir, ardından donör venden alıcı artere olan anastomozlar ve son olarak AA ve VV anastomozları koagüle edilir. Bu koagülasyon sırası, tüm iletişim sağlayan damarlar kesilmeden önce alıcıdan donöre bir miktar sıvı geri dönüşüne izin verebilir.³⁶ Amniyodrenaj genellikle eş zamanlı olarak gerçekleştirilir. Plasenta anteriorıda olduğunda, ameliyat koşulları daha zordur; bu durumlar için açılı fetoskoplara gibi özel aletler geliştirilmiştir. Önceki amnioredüksiyondan veya kanülün yerleştirilmesinden kaynaklanabilecek kan, görmeyi engelleyebilir. Birçok uzman, perioperatif tokolitikleri ve antibiyotikleri kullanır. Anneye nifedipin bazen verilir, çünkü bu ilaç, kardiyak fonksiyonu anormal olan alıcı ikizler için hayatta kalma avantajı sağlayabilir.³⁷ Solomon tekniği de bazı operatörler tarafından kullanılmaktadır. Tüm görünür anastomozların koagülasyonunu gerçekleştirdikten sonra, anastomotik ablasyon bölgelerini plasenta boyunca bir taraftan diğerine bağlayan ince bir çizgi

koagüle edilir. Amaç, plasentayı vasküler ekvator seviyesinde işlevsel olarak ayırmaktır. 274 TTTS lazer fotokoagülasyon prosedürünü içeren randomize kontrollü bir çalışmada (RCT), Solomon tekniğinin ablasyon sonrası ikiz anemi-polisitemi sekansı (TAPS) insidansını (%3 vs. %16; OR, 0.16; %95 CI, 0.05-0.49) ve TTTS'nin tekrarlama oranını (%1 vs. %7; OR, 0.21; %95 CI, 0.04-0.98) azalttığı gösterilmiştir.³⁸

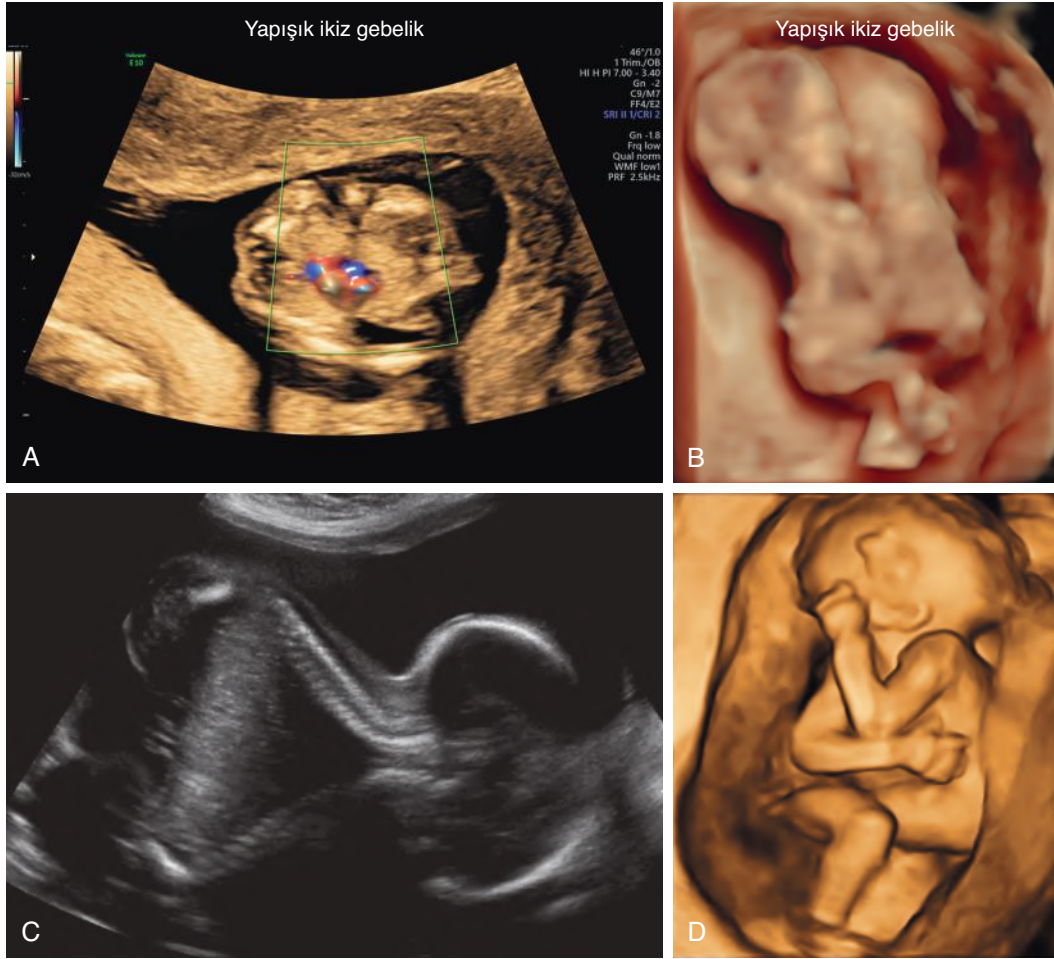
Lazer tedavisi sonrası sonuçlar. Eurofetus çalışması, 15 ile 26 hafta arasındaki TTTS tedavisinde endoskopik lazer ile seri amnioredüksiyonu karşılaştıran prospektif, çok merkezli bir RCT olup, lazer ile tedavi edilen gebeliklerde en az bir ikizin 28 günlük yaşama (%76 vs. %56; $P = 0,009$) ve 6 aylık yaşama (%76 vs. %51; $P = 0,002$) olasılığının daha yüksek olduğunu göstermiştir.³⁹ Lazer grubunda doğumun medyan gebelik haftası anlamlı derecede fazla bulunmuştur (33.3 vs. 29.0 hafta; $P = .004$). Ayrıca, lazer grubundaki yenidoğanlar periventriküler lökomalazi insidansının daha düşük olması ve 6 aylıkken nörolojik olarak sağlam olma olasılığının daha yüksek olmasıyla (%52 vs. %31; $P = .003$) ilişkilendirilmiştir.

Daha sonra, hem bir Cochrane derlemesi hem de lazer ile seri amnioredüksiyonu karşılaştıran ayrı bir meta-analiz, ciddi TTTS tedavisinde endoskopik lazer tedavisinin kullanımını desteklemiştir. Cochrane derlemesinde, lazer grubundaki çocukların amnioredüksiyon grubuna kıyasla 6 yaşında nörolojik anormallik olmadan daha fazla hayatta kaldığı bulunmuştur, (RR, 1.57; %95 CI, 1.05-2.34). Ancak, genel ölüm oranları arasında amnioredüksiyon ve lazer arasında herhangi bir fark gözlemlenmemiştir (RR, 0.87; %95 CI, 0.55-1.38).⁴⁰ Diğer bir meta-analiz, lazer tedavisi ile seri amnioredüksiyon karşılaştırıldığında, genel sağkalımda iyileşme (OR, 2.04; %95 CI, 1.52-2.76), yenidoğan ölüm oranlarında azalma (OR, 0.24; %95 CI, 0.15-0.4) ve nörolojik morbiditede azalma (OR, 0.2; %95 CI, 0.12-0.33) bulmuştur.⁴¹

Lazer ablasyonun kısa dönem komplikasyonları arasında gebelik kaybı, PPRM, IUFD ve PTB yer almaktadır. Eurofetus çalışmasında, lazer uygulanan kadınların %6'sında işlemden sonraki 7 gün içinde ve %9'unda işlemden sonraki 28 gün içinde PPRM meydana gelmiştir. İşlemden sonraki 7 gün içinde fetüslerin %12'sinde IUFD meydana gelmiştir.³⁸ Literatürde maternal komplikasyonlar tutarlı bir şekilde rapor edilmemiştir; ancak TTTS lazer tedavisi literatüründe hiçbir maternal ölüm bildirilmemiştir ve pulmoner ödem veya kan transfüzyonu gibi ciddi komplikasyonlar nadir görülmektedir.

TTTS ile birlikte sFGR'nin varlığı lazer fotokoagülasyondan sonra daha kötü bir prognoza işaret eder. **sFGR mevcut olduğunda ve end-diastolik akımı kaybı veya ters akım olduğunda (REDF), vakaların %20-40'ında donörün ölümü gerçekleşir.**³⁵ Bir meta-analiz, donör kaybı ile ilişkili faktörlerin ikizler arasındaki tahmini fetal ağırlık diskordansının %25'ten fazla olması (OR, 1.86; %95 CI, 1.44-2.4), sFGR (OR, 1.78; %95 CI, 1.4-2.27), umbilikal arterde end-diastolik akım kaybı veya ters EDV (OR, 2.31; %95 CI, 1.9-2.8) ve donörün duktus venosus'undaki a dalgasının kaybı veya tersine dönmesi (OR, 1.83; %95 CI, 1.45-2.3) olduğunu bildirmiştir.⁴² TTTS ve eşlik eden sFGR ile ilişkili kayıpları araştıran başka bir çalışma, 30 gün içindeki kayıp için önemli prediktörlerin, donör tahmin edilen fetal ağırlık (EFW) %1'den az olduğu ve EFW diskordansının %37'den fazla olduğu durumlarda olduğunu bildirmiştir (ROC eğrisinin altındaki alan [AUC] = 0.85, $P = 0.001$).⁴³

Anterior yerleşimli plasentaya ek olarak, teknik olarak zorlayıcı lazer prosedürleri arasında birbirine yakın kord insersiyonları olan gebelikler (plasental kordon insersiyonları arasındaki mesafe 5 cm'den az)⁴⁴ ve MC ikizleri içeren üçüz gebeliklerde lazer uygulanması yer almaktadır.⁴⁵



Şekil 39.14 (A) Torakopagusun iki boyutlu görüntüsü. Birleşik toraksı ve power Doppler ile gösterilen bitişik kalp boşluklarına dikkat ediniz. (B) Torakopagusun üç boyutlu görüntüsü. Birleşik göğüs yapısına dikkat ediniz. (C) Sefalopagusun iki boyutlu görüntüsü. Ayrılmış omurgalara dikkat ediniz. (D) Sefalopagus yapışık ikizlerin üç boyutlu görüntüsü. Kaynaşmış kafatasına, ancak pelvise kadar birleşmiş iki ayrı omurgaya dikkat ediniz.

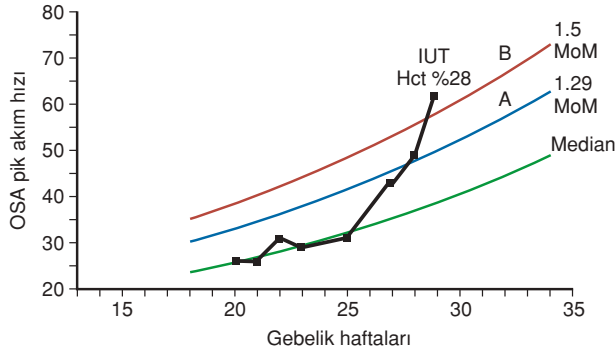


Şekil 39.15 9 Haftalık Gebelikte Yapışık İkiz Gebelik. Bifid fetal pole dikkat ediniz.

paylaşımının derecesine, özellikle de kalbe bağlı olduğu konusunda bilgilendirilmelidir. Doğum sonrası yönetimi optimize etmek için, yapışık ikizleri olan hastalara antenatal dönemde maternal-fetal tıp uzmanları, neonatologlar, pediatrik anestezi uzmanları, pediatrik cerrahlar ve uygun pediatrik yan dal uzmanları dahil olmak üzere multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmelidir.

Palyasyonun ötesinde herhangi bir değerlendirme ve tedavi planlanıyorsa, yapışık ikizleri olan hastalar, yapışık ikizlerin bakımında deneyimli yenidoğan ve pediatri uzmanlarının bulunduğu üçüncü basamak bir tesiste doğum yapmalıdır. Maternal ve fetal hasarı en aza indirmek için terme yakın sezaryen doğum gerekli olacaktır. Yapışık ikizler için doğumda ortalama gebelik yaşı 34-35 hafta olarak bildirilmiştir.^{78,79} Doğum geç ikinci trimesterden sonra gerçekleşirse, maternal ve fetal hasarı en aza indirmek için sezaryen doğum gerekli olacaktır. Viabilitenin altında çok erken vakalarda, ikizlerin anneyi travmatize etmeden doğum kanalından geçebilecek kadar küçük olduğuna inanılıyorsa, vajinal doğum ihtiyatlı bir şekilde düşünülebilir. Brezilya'dan daha önce bahsedilen seride, 27 haftadan daha küçük tüm yapışık ikizler vajinal yolla doğurtulmuştur.

Elektif ayırma için uygun görülen yapışık ikizler arasında ameliyat sonrası sağkalım oranları %80'e yaklaşmaktadır.



Şekil 40.6 İntrauterin transfüzyon (İUT) ihtiyacı olan bir hastadaki seri orta serebral arter (OSA) Doppler ölçüm eğrisi. (A) Hafif şiddette anemi aralığı - (B) Orta-ciddi şiddette anemi aralığı. Hct: Hematokrit; MoM, multiples of median.

ma ortalama gebelik yaşı 26 3/7 hafta olarak saptanmıştır.⁸² Kritik titreye ulaşan hastaların %23'ünde intrauterin fetal ölüm (İFÖ), hidrops fetalis veya intrauterin transfüzyon gereksinimi ile karakterize ciddi düzeyde FYHH; %6'sında yenidoğan döneminde değişim transfüzyonu gerektiren orta şiddette FYHH; %17'sinde ise basit neonatal transfüzyon ile yönetilebilen hafif şiddette FYHH geliştiği rapor edilmiştir.

FYHH ile ilişkili bir erosit antijenine karşı duyarlılık (alloimmünizasyon) saptandığında, maternal titrasyonlar yaklaşık 24. gebelik haftasına kadar her ay, sonrasında ise iki haftada bir tekrarlanmalıdır (Bkz. Şekil 40.7). Eğer paternite kesin ise, baba adayından örnek alınarak ilgili antijenin varlığı ve zigositesi araştırılmalıdır. RhD için DNA temelli testler, diğer antijenler için ise serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Maternal titrenin kritik düzeye ulaşması halinde (anti-D için genellikle 16; anti-K için 4), yaklaşık 16. gebelik haftasında başlayarak fetal anemiyi değerlendirmek amacıyla haftalık OSA-PSH Doppler takipleri yapılmalıdır. Bulguların seyrine göre bu incelemeler haftalık olarak sürdürülür. Baba adayı heterozigot ise ya da paternite durumu kesin değilse, fetal erosit genotipinin belirlenmesi amacıyla hdDNA testi, uygun bir DNA referans laboratuvarına gönderilmelidir. Eğer baba adayının kan grubu antijen açısından negatif ya da fetal genotip negatif bulunursa ve paternite de kesin ise, maternal ya da fetal izlem gereksizdir.

Fetal genotipin pozitif olması durumunda (örneğin baba adayının homozigot fenotipi ya da DNA testi ile fetüsün pozitif olduğu gösterildiyse), seri fetal izlem yapılması gerekir. Eğer OSA-PSH Doppler incelemesinde elde edilen değer 1.5 MoM üzerinde çıkarsa, fetal hematokritin %30'un altında olabileceği varsayılır ve fetal kan örneği alınmak üzere deneyimli bir merkezde kordosentez yapılmalıdır. Gerekğinde intrauterin transfüzyon uygulanabilmesi için kan hazır bulundurulmalıdır.

Daha Önce Etkilenmiş Gebelik ve Yenidoğan Öyküsü

Eğer hastanın daha önce FYHH ile ilişkili bir perinatal kayıp öyküsü, intrauterin transfüzyon (İUT) gereksinimi ya da yenidoğan döneminde değişim transfüzyonu ihtiyacı varsa, hasta ciddi düzeyde alloimmünize gebeliklerin yönetimi konusunda deneyimli bir üçüncü basamak merkezine yönlendirilmelidir. Bu gibi durumlarda, maternal antikor titresi, fetal aneminin derecesini öngörmeye güvenilir değildir. Bununla birlikte, hastanın immünomodülatör tedaviye aday olup olmadığını değerlendirmek amacıyla bazal bir titre düzeyi yine de ölçülmelidir (aşağıdaki "Diğer Tedavi Yöntemleri" bölümüne bakınız). Eğer baba adayı heterozigot ise ya da paterniteye ait şüphe varsa, fetüsün erosit antijen durumunu belirlemek için hdDNA analizi yapılması önerilir. Eğer hdDNA testi mevcut

değilse, 15. gebelik haftasından sonra amniyosentez yapılarak fetal eritrosit antijen durumu belirlenebilir. Seri OSA-PSH Doppler ölçümleri, fetal aneminin erken tanısı için 15. gebelik haftası kadar erken bir dönemde başlatılmalı ve haftalık olarak tekrarlanmalıdır.

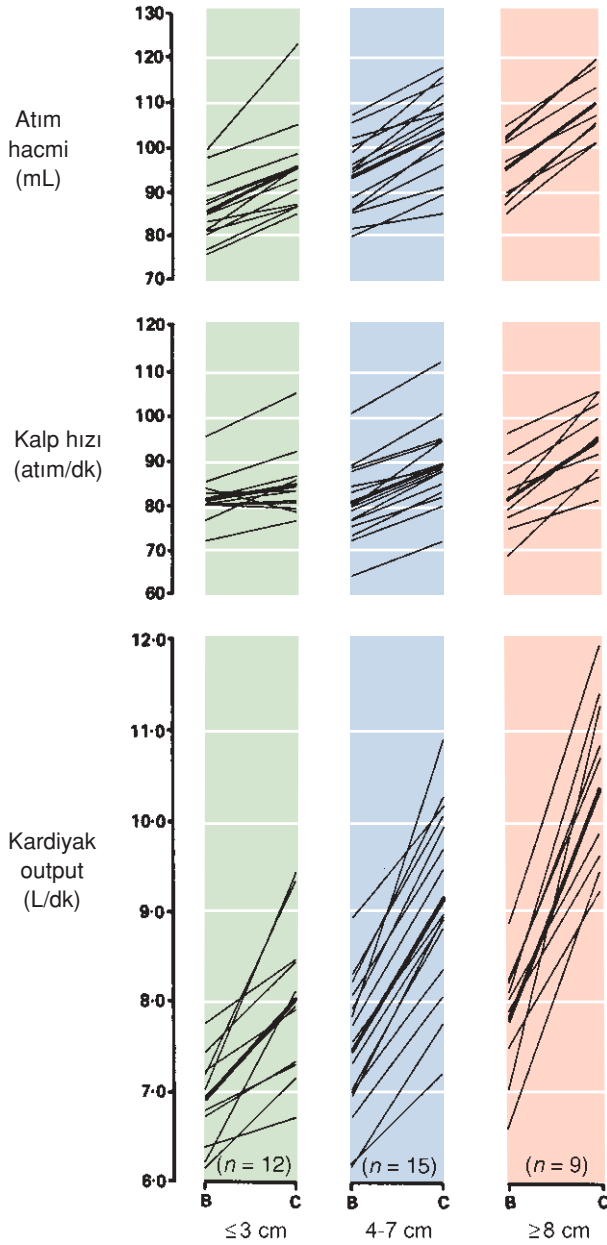
İNTRAUTERİN TRANSFÜZYON

Teknik

Günümüzde İUT işlemleri, sürekli ultrason eşliğinde gerçekleştirilmekte olup, kırmızı kan hücreleri doğrudan fetüsün umbilikal kord damarlarına veya umbilikal venin intrahepatik bölümüne infüze edilmektedir.⁸³ Bazı merkezlerde, prosedürler arasında bir eritrosit rezervuarı oluşturmak amacıyla, intravenöz transfüzyon (İVT) ile kombine bir teknik olarak intraperitoneal yaklaşım kullanılmaya devam edilmektedir.⁸⁴

Genellikle, taze bağışlanmış, sitomegalovirüs (CMV, *cytomegalovirus*)-negatif, O kan grubu, RhD-negatif eritrosit süspansiyonu, anne kan örneğiyle cross-match edilir. Anneye genişletilmiş cross-match testi yapılması, yeni antikor oluşumu riskini azaltabilir. Hazırlanan kan ürünü lökositlerden arındırılır ve 25 Gy dozunda ışınlanarak greft-versus-host hastalığına karşı korunması hedeflenir. Bazı durumlarda CMV-negatif kan bulunamazsa, bu gereklilik göz ardı edilebilir; zira CMV virüsü çoğunlukla lökositlerde inaktif halde bulunur ve bu hücreler lökosit filtreleriyle etkili şekilde uzaklaştırılır. Kullanılacak kan ünitesi, yaklaşık %75-80 hematokrit oranına kadar yıkanır ve konsantre edilir; bu, fetüste hacim yüklenmesini önlemek amacıyla yapılır. Hasta, doğum servisine ayaktan hasta olarak yatırılır. İşlem genellikle, uygun bir gebelik haftasına ulaşıldıysa acil doğum gerekliliğine karşı ameliyathanede gerçekleştirilir. Cilt hezoklorofen ile hazırlanır ve steril örtüler uygulanır. Uzun etkili bir lokal anestezi verilir ve hastanın anksiyetesini azaltmak amacıyla bilinçli sedasyon uygulanabilir. 20-gauge'lık bir işlem iğnesi (22-gauge iğne, 22. gebelik haftasından küçük gebeliklerde kullanılır), amniyon boşluğuna ve ardından sürekli ultrason rehberliğinde umbilikal vene yönlendirilir. Anterior yerleşimli plasenta varlığında iğne, plasental içinden geçilerek kumbilikal ord insersiyon alanına yönlendirilir. Posterior yerleşimli plasenta durumunda ise plasentanın fetal yüzeyindeki kord insersiyon yeri tercih edilir; çünkü serbest "yüzen" kord halkalarının ponksiyonu, komplikasyon riskini iki kat artırmaktadır.⁸⁵ İlk olarak fetüse ait bir kan örneği alınarak hematokrit ölçülür. Bu örnek, optimal olarak santrifüj yöntemiyle ya da ameliyathaneye yakın konumlanmış bir otomatik hematoloji cihazıyla analiz edilir. Tahmini fetal ağırlığa (TFA) göre vekuronyum (0.01 mg/kg TFA) adlı kısa etkili bir paralizan ajan umbilikal vene uygulanarak fetal hareketlerin durması sağlanır.⁸⁶ Fetüsün paralize edilmesi, prosedürle ilişkili komplikasyonlarda %80 oranında azalma ile ilişkilidir.⁸⁶ Ayrıca, fentanil (2-3 mcg/kg TFA) gibi kısa etkili bir narkotik ajan da kullanılabilir ve vekuronyum ile karıştırılarak uygulanabilir. Paralizi neredeyse anında gerçekleşir ve 2-3 saat sürer. İnfüze edilecek eritrosit hacmi, ultrasonla belirlenen TFA'ya göre hesaplanır. Donör ünitesinin %78 hematokrit içerdiği varsayıldığında, 0.02 x TFA (g) formülüyle, fetal hematokriti %10 artıracak eritrosit hacmi hesaplanır.⁸⁷ Kan, donör ünitesine bağlı steril bir tüp ve enjektörle aktif olarak fetüse infüze edilir.

Belirlenen hacim infüze edildikten sonra küçük bir kan örneği daha alınarak hematokrit düzeyi ve fetal ile erişkin hemoglobini içeren eritrositlerin oranı belirlenir. Bu analiz için KB testi veya hemoglobin elektroforezi kullanılır. Hedeflenen son fetal hematokrit %40'tır. İlk İUT sonrasında, genellikle fetal eritropoez baskılanana kadar 10-14 gün aralıklarla tekrar transfüzyon planlanır. Bu genellikle üçüncü İUT'den sonra gözlemlenir. Daha sonraki işlemler arasındaki aralık, fetal hematokritteki düşüşe bağlı olarak belirlenir ve genellikle 3-4 haftada bir transfüzyon gereklidir. Bazı merkezler,



Şekil 42.2 Doğum Sırasında Üç Farklı Noktada Hemodinamik Parametrelerdeki Değişiklikler (3 cm, 4 ila 7 cm ve 8 cm). Her çizgi tek bir denekteki değişikliği temsil etmektedir. B, kasılmadan önce; C, kasılma sırasında. (Robson S, Dunlop W, Boys R ve diğerlerinden. Doğum sırasında kardiyak output. *BMJ*. 1987;295:1169.)

normlara döner. Mitral stenozlu kadınlarda postpartum dönemde sıvı mobilizasyonuna bağlı dekompanseasyon yaygındır. Vazokonstriksiyon ile birlikte hacim yüklenmesi de maternal kardiyomiyopatiyi ortaya çıkarabilir. Şüphelenilmeyen kardiyak hastalık, bir kadın doğumdan birkaç gün sonra nefes darlığı ve oksijen desatürasyonu ile acil servise döndüğünde teşhis edilebilir. Maternal KD genellikle doğum sonrası 2 hafta içinde normalleşir.

Gebelikteki maternal hemodinamik değişikliklerin üç temel özelliği kalp hastalığı olan kadınların yönetiminde özellikle önemlidir: (1) artmış KD, (2) artmış KH ve (3) azalmış vasküler direnç.

KD'nin nispeten sabit olduğu mitral stenoz gibi durumlarda, yüksek bir KD elde etme isteği pulmoner konjesyonla sonuçlanabilir. Bir hastada atriyal septal defekt (ASD) varsa, gebelikte ilişkili sistemik akımdaki (Q_s) artış, pulmoner dolaşımda pulmoner akımın (Q_p) Q_s 'yi aştığı ölçülerde artacaktır. Örneğin, gebelikte 3:1 sol-sağ şant oranı korunursa, Q_p 20 L/dk kadar yüksek olabilir ve artan dispne ve potansiyel desatürasyon ile ilişkili olabilir.

Taşikardi diyastolde koroner perfüzyon süresini azaltırken aynı zamanda miyokardın oksijen ihtiyacını daha da artırır. Oksijen isteği ve temini arasında ortaya çıkan dengesizlik miyokardiyal iskemiyi hızlandırabilir. Kompleks konjenital kalp hastalığı olan hastalar önemli taşiaritmiler yaşayabilir.⁴ Gebelikte artan KH, taşiaritmilerin kötüleşmesi ile ilişkili olabilir.

Vasküler dirençteki azalma bazı hastalar için faydalı olabilir; art yükün azalması kardiyak yükü azaltır. Kardiyomiyopati, aort yetersizliği ve mitral yetersizliği, ard yükün azalmasından fayda görür. Alternatif olarak, gebe olmayan ve sağ-sol ventrikül basınçları neredeyse eşit olan intrakardiyak şantlı hastalarda, gebelik sırasında şant tersine dönebilir ve sağdan sola şant nedeniyle desatürasyon meydana gelebilir.

KAN HACMI

İlk trimesterin çok erken dönemlerinde, gebe kadınlar böbrek kan akışında ve glomerüler filtrasyon hızında bir genişleme yaşarlar. Süzülen sodyum yaklaşık %50 oranında artar. Tuz ve su kaybını ve kan hacminin daralmasını teşvik edecek fizyolojik değişikliklere rağmen, gebe kadın kan hacmini %40 ila %50 oranında genişletecektir. Sıvı tutma uyarısı kısmen vasküler dirençteki düşüş ve kan basıncındaki azalmaya bir yanıt olabilir. Renin-angiotensin sistemi aktive olur ve aldosteronun plazma konsantrasyonu yükselir. Bu açıklamanın basitliği çekici olsa da, gerçek süreç muhtemelen çok daha karmaşıktır.

Plazma hacmi genişledikçe hematokrit düşer ve hematopoez uyarılır. Kırmızı hücre kütlesi, bireysel demir depolarının durumuna bağlı olarak %18 ila %25 arasında genişleyecektir. Maternal hematokritin %30 ila %35 arasında olduğu fizyolojik anemi, maternal kalp hastalığı bağlamında genellikle gebeliği zorlaştırmaz. Ancak daha belirgin anemi kalp çalışmasını artırabilir ve taşikardiye neden olabilir. Demir eksikliğine bağlı mikrositoz, siyanotik kalp hastalığı nedeniyle polisitemik olan hastaların mikrosirkülasyon perfüzyonunu bozabilir, çünkü mikrositik kırmızı kan hücreleri daha az deforme olabilir. Demir ve folat takviyesi uygun olabilir.

Benzer şekilde, intravasküler albümin kütlesinin %20 oranında artmasına rağmen serum albümin konsantrasyonu %22 oranında düşer. Sonuç olarak, serum onkotik basıncı da buna paralel olarak %20 düşer. Normal gebelikte intravasküler sıvı dengesi interstisyel onkotik basıncın düşmesiyle sağlanır. Bununla birlikte, sol ventrikül dolum basıncı yükselirse veya pulmoner vasküler bütünlük bozulursa, hastalık sürecinde gebe olmayan kadınlara göre daha erken pulmoner ödem gelişecektir.

KALP HASTALIĞININ TANI VE DEĞERLENDİRMESİ

Kalp hastalığı olan pek çok kadına gebelikten önce tanı konmuş ve tedavi edilmiş olup kayıtları incelenebilir durumdadır. Diğer-

TABLO 42.7 Aortopatik Durumları Olan Kadınlarda Gebelik Öncesi Profilaktik Aortik Cerrahi

Durum	Aort Çapına (cm) veya Aort Boyut İndeksine (cm/m ²) Göre Gebelik Öncesi Cerrahi Eşik
Marfan sendromu	>4.5 cm
Risk faktörleri olan Marfan sendromu (0,3 cm/y hızlı aort büyümesi; ailede aort diseksiyonu öyküsü)	4.0-4.5 cm
Loeys-Dietz sendromu (TGFB1, TGFB2 veya SMAD3 genlerindeki patojenik varyantlara atfedilen)	≥4.0 cm
Loeys-Dietz sendromu (TGFB2 veyaTGFB3 genlerindeki patojenik varyantlara atfedilen)	≥4.5 cm
Sendromik olmayan kalıtsal torasik aort hastalığı	≥4.5 cm
Turner sendromu	≥2.5 cm
Biküspit aort kapağı	≥5.0 cm
Büyük damar transpozisyonu	4

Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd ve diğerlerinden alınan veriler. 2022 ACC/AHA aort hastalığının tanı ve yönetimi kılavuzu: Amerikan Kalp Derneği/Amerikan Kardiyoloji Derneği Klinik Uygulama Kılavuzları Ortak Komitesi raporu. *Circulation*. 2022;146(24):e334-e482.

β-blokör tedavisinin, Marfan sendromunda aort büyüme hızını azalttığı ve hemodinamik aort stresini hafiflettiği gösterilmiş olup, bu nedenle gebelik sırasında β-blokör kullanımı önerilmektedir.^{110,111} β-blokörler ayrıca diğer aortopatik durumlarda da kullanılmaktadır ve kontrendikasyon yoksa gebelik boyunca bu tedavinin sürdürülmesi önerilmektedir. Ancak Marfan dışı aortopatilerde β-blokör kullanımına ilişkin klinik çalışma verileri yetersizdir.³⁰

Gebelik sırasında β-blokör kullanımı fetal büyüme ve ağırlıkta azalma ile ilişkili olabileceğinden, bu tedavi kararı hasta ile birlikte paylaşılmalıdır. Marfan sendromunda aort büyüme hızını yavaşlattığı ve diseksiyonları önlediği gösterilen anjiyotensin reseptör blokerleri, teratojenik etkileri nedeniyle gebelikte kontrendikedir.¹¹² Aort diseksiyonu riskinin postpartum dönemde de devam etmesi nedeniyle, β-blokör tedavisine doğumdan sonra en az birkaç hafta boyunca devam edilmelidir. Birçok hastada bu tedavi süresiz olarak sürdürülmekte, bazen buna bir anjiyotensin reseptör antagonisti de eklenmektedir.

Gebeliğin ilk iki trimesterinde meydana gelen tip A aort diseksiyonlarında (asendan aortayı içeren diseksiyonlar), tercih edilen tedavi acil aort cerrahisidir. Bu cerrahi, anestezi ve kardiyopulmoner bypass tekniklerinde gebeliğe özgü modifikasyonlar gerektirir ve yüksek fetal kayıp oranları göz önünde bulundurulmalıdır. Gebeliğin 24 ila 28. haftaları arasında meydana gelen tip A diseksiyonlarında, maternal ve fetal riskler sağlık ekibi tarafından dikkatle dengelenmeli ve hastayla birlikte karar verilmelidir. Bu durumda sezaryen doğum sonrası aort cerrahisi veya fetal izlem altında doğrudan aort cerrahisi seçenekleri değerlendirilir. Gebeliğin üçüncü

TABLO 42.8 Aortopatili Gebe Hastalarda Doğum

Öneri Sınıflandırması	Öneri
1 (güçlü)	Kronik aort diseksiyonu öyküsü olan gebe hastalarda sezaryen doğum önerilir.
1 (güçlü)	Aortopatisi olan ve aort çapı <4,0 cm olan hamile hastalarda vajinal doğum (aksi takdirde uygun olduğunda) önerilir.
2a (orta)	Aort kökü, çıkan aort veya her ikisinin çapı ≥4,5 cm olan gebe hastalarda sezaryenle doğum makuldür.
2b (zayıf)	Aort kökü, çıkan aorta veya her ikisinin çapı 4,0 cm ile 4,5 cm arasında olan gebelerde, rejyonel anestezi ile vajinal doğum, hızlandırılmış ikinci evre ve müdahaleli doğum uygulanması makul bir yaklaşım olabilir.
2b (zayıf)	Sendromik veya non-sendromik kalıtsal torasik aort hastalığı olan ve aort kökü, çıkan aorta veya her ikisinin çapı 4,0 cm ile 4,5 cm arasında bulunan gebelerde, sezaryen doğum düşünülebilir.

Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd ve diğerlerinden alınan veriler. 2022 ACC/AHA aort hastalığının tanı ve yönetimi kılavuzu: Amerikan Kalp Derneği/Amerikan Kardiyoloji Derneği Klinik Uygulama Kılavuzları Ortak Komitesi raporu. *Circulation*. 2022;146(24):e334-e482.

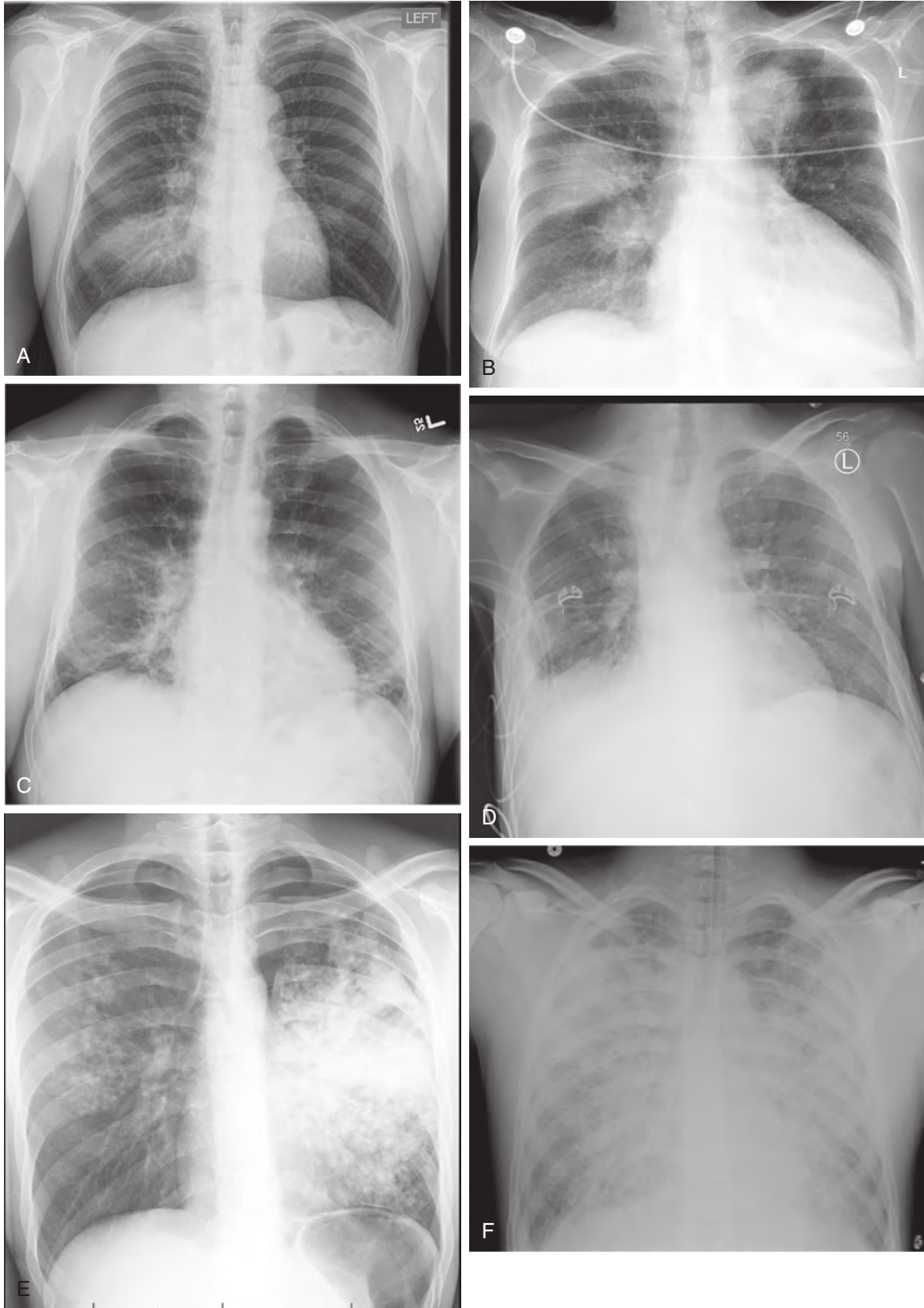
trimesterinde meydana gelen tip A aort diseksiyonlarında, fetüsün bağımsız yaşam şansının daha yüksek olması nedeniyle, acil sezaryen doğum yapılması ve bunu takiben maternal aort cerrahisi uygulanması önerilmektedir.¹¹³⁻¹¹⁵

Gebelik sırasında meydana gelen çoğu komplike olmayan tip B diseksiyonlarda (asendan aortayı içermeyen diseksiyonlar), tedavi temel olarak kan basıncı kontrolüne odaklanmış medikal tedavidir. Hastaların yaklaşık %20'sinde komplikasyonlar gelişebilir ve müdahale gerekebilir; bu durumlarda mümkünse endovasküler tıbbi, açık cerrahiye tercih edilir.¹¹⁶ Düşük riskli hastalarda vajinal doğum planlanır; hemodinamik stresin azaltılması ve ikinci evrenin kısıtlanması için özel önlemler alınır. Aort komplikasyonu açısından yüksek risk taşıyan hastalarda ise sezaryen doğum tercih edilir. Aortopati hastalarında doğum şekline yönelik öneriler Tablo 42.8'de özetlenmiştir.¹⁰⁹

Gebelik ve Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon

Pulmoner hipertansiyon esasen bir akciğer hastalığı olmakla birlikte, majör patolojik etkisi kalbin sağ tarafı üzerindedir. Dünya Sağlık Örgütü, pulmoner hipertansiyonu Tablo 42.9'da ayrıntılandırıldığı şekilde beş alt gruba ayırmıştır.¹¹⁷

Bu bölümde yalnızca grup 1 pulmoner hipertansiyon, yani pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) yönetimi ele alınacaktır. Grup 2 pulmoner hipertansiyonun yönetimi, altta yatan kardiyak hastalıkların tedavisine odaklanır ve önceki bölümlerde tartışılmıştır. Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerden elde edilen güncel kayıt verileri, PAH insidansını yaklaşık 6 vaka ve prevalansını milyon yetişkin başına 48 ila 55 vaka olarak göstermektedir; kadınlar erkeklerden daha sık etkilenmektedir.¹¹⁸



Şekil 43.1 Toplum Kökenli Pnömoninin Radyografik Görüntüleri. (A) *Streptococcus pneumoniae* tarafından kaynaklanan lobar konsolidasyon. (B) *Legionella pneumophila* tarafından kaynaklanan multifokal pnömoni. (C) *Pneumocystis jirovecii* tarafından kaynaklanan bilateral infiltratlar. (D) Milyer tüberküloz. (E) *Mycobacterium tuberculosis* tarafından kaynaklanan sol üst lob kaviter lezyonu ve sol akciğer konsolidasyonu. (F) Akut solunum yetersizliği sendromu.

lanılacaksa, periferik nöropati riskini azaltmak için 50 mg/gün piridoksin (B6 vitamini) ile birlikte verilmelidir. Karaciğer fonksiyon testlerinin aylık olarak izlenmesi tavsiye edilir. Latent TB'li hastalar için emzirme teşvik edilmelidir. Anne sütündeki küçük miktardaki INH hepatotoksisteye neden olmaz.^{59,68} Yalnızca anne sütü ile beslenen bebeklere piridoksin (B6 vitamini) desteği verilmelidir. RIF kullanımı da emzirme ile uyumludur.

Tedavi

Aktif tüberkülozu olan gebelerin tedavisine izoniazid (INH), rifampin (RIF) ve etambutol'den oluşan üç ilaçlı bir tedavi rejimi ile başlanmalıdır.⁶⁸ Bu rejim 2 ay boyunca uygulanır, ardından 7 ay boyunca INH ve RIF ile devam edilir (Bkz. Şekil 43.3). İdeal olarak, tedavi doğrudan gözlem altında yürütülmelidir. IDSA/ATS'nin en güncel kılavuzları, gebelik sırasında aktif tüberküloz tedavisi için pirazinamid eklenmesinin fayda ve risklerinin hasta bazında değerlendirilmesini önermektedir.⁶⁸ Bu öneri, gebelikte pirazinamidin güvenliğine dair yeterli veri bulunmamasına dayanmaktadır. Ancak HIV koinfeksiyonu, ekstrapulmoner tüberküloz veya ağır tüberküloz vakalarında pirazinamid eklenmesinin faydaları, olası risklerden daha ağır basabilir.⁶⁸

Multi ilaç dirençli tüberküloz (MDR-TB), M. tüberkülozis'in INH ve RIF'e dirençli olmasıyla tanımlanır. Bu direnç, ya baştan dirençli bir suşla enfekte olma sonucu ortaya çıkar ya da tedavi sırasında gelişebilir. 2016 yılında ABD'de MDR-TB oranı %1,4 olarak bildirilmiştir.⁶⁹ MDR-TB vakalarında, kapreomisin, kanamisin, para-aminosalisilik asit ve sikloserin gibi ikinci basamak ilaçlar kullanılmalıdır. Ancak bu ilaçlar daha az etkilidir ve yan etkileri daha fazladır.

Antitüberküloz ilaçları ile tedavi edilen kadınlar, bulaşıcılıkları sona erdiğinde emzirebilir. Latent tüberkülozu olan anneler veya aktif tüberküloz için en az 2 hafta tedavi görmüş olanlar emzirmeye teşvik edilmelidir. INH, RIF ve etambutolün küçük

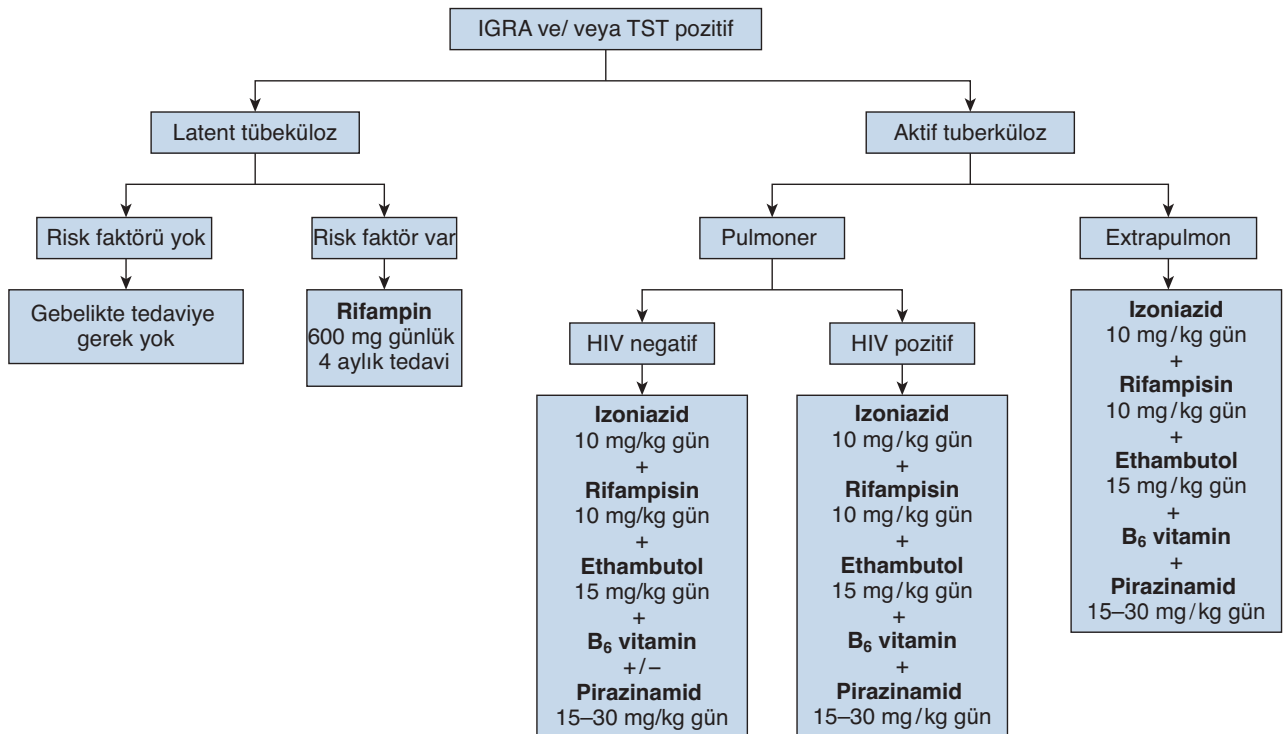
miktarları anne sütüne geçebilir, ancak genellikle bu miktarlar bebeğe zarar vermez.^{56,68}

GEBELİKTE ASTIM

Astım, gebelikte en yaygın görülen havayolu hastalığıdır. Kronik hava yolu iltihabı ve çeşitli uyaranlara karşı artmış hava yolu duyarlılığı ile karakterizedir; bunun sonucunda kısmen veya tamamen geri döndürülebilen hava yolu obstrüksiyonuna yol açar. Astımın patogenezi konusundaki anlayış, neredeyse tüm vakalarda üst solunum yolu enfeksiyonunun mevcut olduğunun kabul edilmesiyle değişmiştir. **Günümüzde astımın tıbbi yönetimi, solunum yolu enfeksiyonunun tedavi edilmesine, hava yolu duyarlılığının azaltılmasına ve astım alevlenmelerinin önlenmesine odaklanmaktadır.** Ulusal Astım Eğitim ve Önleme Programı (NAEPP) Çalışma Grubu, "astımlı gebelerin astım ilaçları ile tedavi edilmesinin, astım semptomları ve alevlenmeleri yaşamasından daha güvenli olduğunu" bulmuştur.⁷⁰

Tanı

Gebelik sırasında solunum sisteminde önemli değişiklikler meydana gelmesine rağmen, zorunlu vital kapasite (FVC), 1 saniyede zorlu ekspiratuar hacim (FEV₁) veya FEV₁/FVC oranında klinik olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmez. Bu nedenle, astım tanısında kullanılan çoğu spirometri testi, gebelikte de uygulanabilir ve gebe olmayanlar için belirlenen referans değerler kullanılabilir.⁷¹ Ancak, gebeliğin tepe ekspiratuar akış hızı (PEFR) üzerindeki etkisi hala tartışmalıdır. Bazı yazarlar, normal gebelik sırasında PEFR'nin değişmediğini bildirirken, diğerleri gebelik ilerledikçe (haftada ortalama 0.65 L/dakika) azaldığını göstermektedir.^{72,73} Buna rağmen, astımı olan herhangi bir hastada gebelik sırasında PEFR'deki bir azalma derhal değerlendirilmelidir ve tedavi gerektiği şekilde ayarlanmalıdır. **Gebelikte astım tanısı gebe olmayan hastalardan**



Şekil 43.3 Gebelikte Tüberkülozun Yönetimi. Risk faktörü: yakın zamanda maruz kalma veya immün yetmezlik. *HIV*, İnsan immün yetmezlik virüsü; *IGRA*, interferon-gama salım testleri; *TST*, tüberkülin deri testi.

görülebilir. Kesin tanı, idrar yolu tıkanıklığı ile görüntüleme çalışmaları arasında bir böbrek taşı tespit edildiğinde konulur.

Gebelikte böbrek taşından şüphelenildiğinde ilk görüntüleme yöntemi olarak böbrek ultrasonu önerilir. Ultrason, böbrek veya üreterdeki taşların %60 ila %88'ini tespit eder, radyasyona maruz kalmayı önler ve hidronefroz ve hidroüreterin değerlendirilmesi için mükemmeldir.^{21,24-26} Gebelikte hafif ilâ orta derecede hidronefroz yaygın bir bulgu olmasına rağmen, belirgin kaliks genişlemesi ve/veya hidroüreter ile birlikte şiddetli hidronefroz, üreter taşı tıkanıklığını düşündürür. Taş tespiti için değişen derecelerde hassasiyete sahip diğer görüntüleme yöntemleri arasında böbrek-üreter-mesane (KUB) radyografisi, düşük doz kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) ve kontrastsız manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulunur (Tablo 44.4).²⁴⁻²⁷ İntravenöz piyelografi, radyasyona riski ve mevcut daha üstün alternatifler nedeniyle daha az kullanılır. MRG tekniklerindeki gelişmeler, maliyet ve erişilebilirlik nedeniyle gebelikte böbrek taşlarının değerlendirilmesinde MRG kullanımını artırmıştır. MRG, ultrason bulguları belirsiz olduğunda ve hasta semptomatik kalmaya devam ettiğinde yararlıdır. MRG, taşların doğrudan görüntülenmesi için BT'den daha az hassastır, ancak radyasyon maruziyeti oluşturmaz ve hidronefroz, hidroüreter, piyelonefrit ve/veya perinefrik apsenin değerlendirilmesinde etkilidir.^{24,26,27}

Üreter taşları, intravenöz sıvılar ve analjezi dahil olmak üzere konservatif yönetimle vakaların %75 ilâ %83'ünde kendiliğinden düşer.^{21,26} Böbrek taşları idrara geçene ve tıkanıklık giderilene kadar, ağrı yönetimi birincil husustur. Böbrek taşlarından kaynaklanan renal kolik, büyük ölçüde agresif ağrı yönetimi ihtiyacından dolayı gebelikte hastaneye yatışın önde gelen nedenidir. Ağrının nedeni genellikle üreter taşlarının akut tıkanıklığa neden olmasıyla birlikte genişleme, gerilme ve spazmdır. Asetaminofen (günde 3 ila 4 g'a kadar) genellikle herhangi bir gebelik haftasında güvenli bir seçenektir, bununla birlikte nonsteroid antienflamatuar ilaçlar (örneğin, indometasin, ketorolak), altta yatan böbrek yetmezliği olmayan 32 haftadan küçük gebe bireylerde kısa bir süre (<72 saat) için düşünülebilir. Opioidler genellikle akut ağrının tedavisi için gereklidir, ancak uzun süreli yönetim için ikinci basamak bir seçenek olarak düşünülmelidir. Böbrek taşları için ayaktan tedavi seçeneği olarak opioid reçete edilme gereksinimini en aza indirmek için çaba gösterilmelidir. Bir alfa-1 bloker olan tamsulosinin, Gebelikte semptomatik böbrek taşları için taş düşürücü tedavi olarak kullanılabileceğine dair sınırlı veri vardır. Retrospektif bir çalışmada, tamsulosin alan 19 gebe bireyin 10'unda (%53) tamsulosin ile doğumdan önce bir taş parçası düştüğü tespit edilirken, tedavi almayanlarda bu oran %29 olarak bulunmuştur (38 kişiden 11'inde).²⁸

Tedavisiz takip veya taş düşürücü medikal tedavi ile çözülmeyen tıkanmış renal veya üreter taşları için, müdahale seçenekleri arasında taş parçalarını çıkarmak için üreteroskopi veya üreter stent veya perkütan nefrostomi tüpü yerleştirilmesi bulunur.²⁹ Şok dalgası litotripsi ve perkütan nefrolitotomi gebelik sırasında kontrendikedir. Düşük

riskli bireyler için üreteroskopi taş ekstraksiyonu için yararlıdır.³⁰ Üreteroskopi prosedürlerinde, taşlar lazer litotripsi dahil çeşitli parçalama ve geri alma teknikleriyle çıkarılabilir. Ateş, enfeksiyon, büyük taş yükü, kompleks anatomi veya böbrek nakli olan yüksek riskli bireyler için perkütan nefrostomi tüpü veya üreter stenti ile drenaj gerekebilir.^{29,31-33} Nefrostomi tüpleri ve üreter stentleri gebelik sırasında enfekte olabilir veya yerinden çıkabilir ve bu da değiştirilmelerini gerektirir. Harici tüpler yan bölgede rahatsızlığa neden olabilir ve üreter stentleri sık idrara çıkma ve dizüri gibi alt idrar yolu semptomlarına neden olabilir. Nefrostomi tüpleri, şiddetli tıkanıklık veya enfeksiyon durumunda en faydalı seçenek olabilir, çünkü yerleştirmeden sonra sıklıkla hızlı dekompresyon meydana gelir.^{32,33}

AKUT BÖBREK HASARI

Tanı Kriterleri

Akut böbrek hasarının (ABH) Gebeliklerin %1,5'ini etkilediği tahmin edilmektedir.³⁴ ABH genel olarak böbrek fonksiyonunun ani bozulması olarak tanımlanır, ancak gebelikteki spesifik tanımlar değişkendir. **Serum kreatinin düzeylerinin normal aralığın üzerinde olması (çoğu referans laboratuvarında >1,1 mg/dL) veya serum kreatinin konsantrasyonunun başlangıca göre iki katına çıkması, gebelikte ABH'yi tanımlamak için en sık kullanılan yöntemlerdir.**⁷ Ancak normal gebelikte serum kreatinin düzeyleri düşüktür (ortalama 0,4 ila 0,8 mg/dL). Bu nedenle genel popülasyon için yüksek normal aralıktaki (yani 0,9 ila 1,1 mg/dL) seviyeler, gebe bireylerde önemli böbrek yetmezliğini yansıtabilir.

ABH oligürik veya nonoligürik olabilir; bu nedenle idrar çıkışının değerlendirilmesi kritik öneme sahiptir. Oligüri en yaygın olarak 24 saatte 400 ila 500 mL'den az veya saatte 0,5 mL/kg'dan az olarak tanımlanır; bu bulgunun varlığı genellikle daha şiddetli böbrek yetmezliğini yansıtır.³⁵ Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) de ABH'yi değerlendirmek için kullanılmıştır. Bununla birlikte, Böbrek Hastalığında Diyetin Modifikasyonu (MDRD) ve Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyoloji İşbirliği (CKD-EPI) denklemleri dahil olmak üzere tüm GFR formülleri, gebelikte gerçek GFR'yi olduğundan düşük tahmin eder.³⁶ 24 saatlik idrar toplama ile ölçülen endojen kreatinin klerensi, gebelikte GFR'yi tahmin etmek için standart yöntem olmaya devam etmektedir (kreatinin klerensi = [idrar kreatinin konsantrasyonu x zamanla idrar hacmi]/serum kreatinin konsantrasyonu). Genel popülasyonda ABH'yi daha iyi tanımlamak ve evrelemek için RIFLE (Risk, Hasar, Yetmezlik, Fonksiyon Kaybı ve Son Evre Böbrek Hastalığı), AKIN (Akut Böbrek Hasarı Ağı) ve KDIGO (Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçları İyileştirme) kriterleri gibi başka kriterler de kullanılmıştır, ancak bunların gebelikte kullanımı iyi ölçüde doğrulanmamıştır.^{34,36-38}

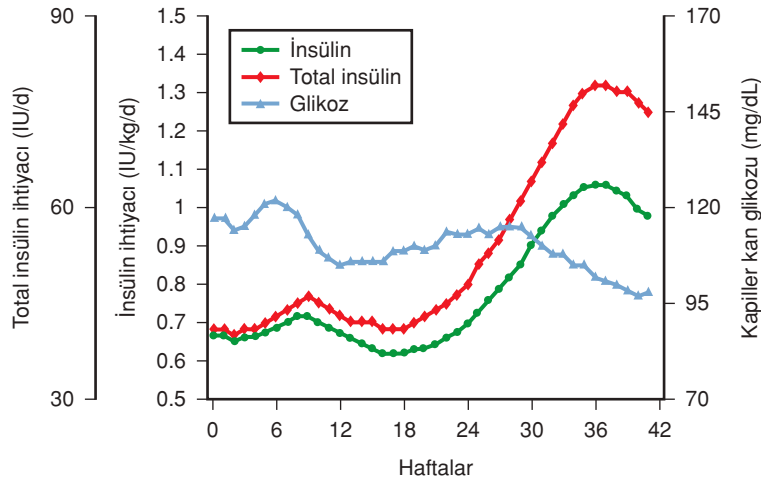
Prerenal Akut Böbrek Hasarı

Hipovolemiye bağlı azalmış böbrek perfüzyonu, gebelikte ve doğum sonrasında yaygın bir ABH nedenidir. Prerenal hacim azal-

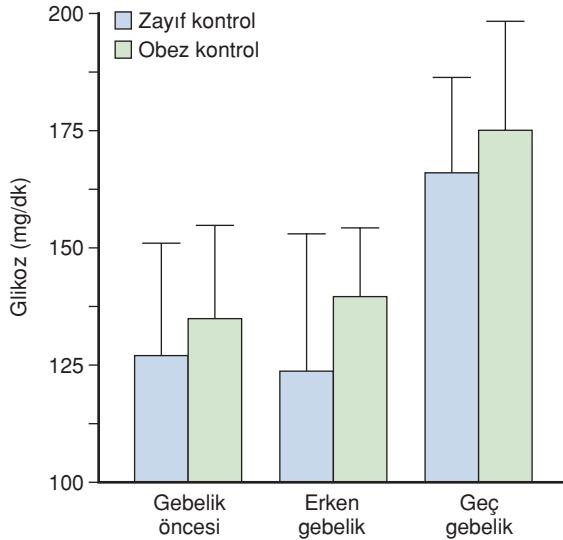
TABLO 44.4 Gebelikte Böbrek Taşlarının Tespiti için Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme Yöntemi	Böbrek Taşları için Hassasiyet	Gebelik Değerlendirmeleri
Böbrek Ultrasonu	%60-%88 ^{21,25}	Güvenli, tercih edilen ilk yöntem; distal üreteri görüntülemek için pelvik ultrason da gerekebilir.
KUB Radyografisi	%49 ²⁵	Radyasyon maruziyeti 0.1 - 3.0 mGy
Düşük Doz, Kontrastsız BT	%97 - %100 ^{24,26,27}	Radyasyon maruziyeti 1 - 10 mGy
Kontrastsız MRI	%78 - %89 ^{24,26,27}	Güvenli, radyasyon maruziyetinden muaf; ikinci basamak bir yöntem olarak düşünülmelidir.

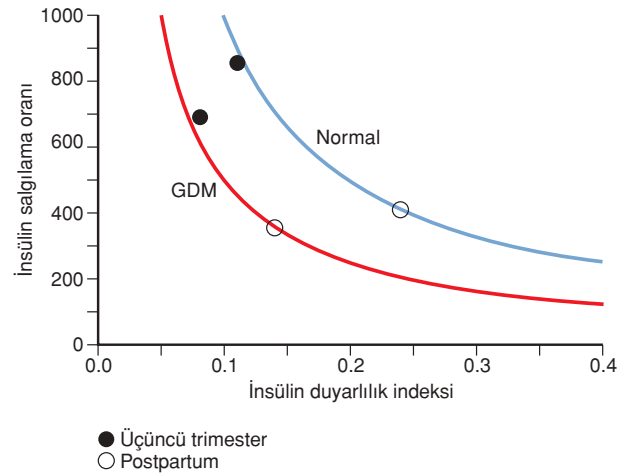
CT, Bilgisayarlı tomografi; KUB, böbrek, üreter, mesane; MRI, manyetik rezonans görüntüleme.



Şekil 45.3 Tip 1 Diyabetli Gebe Bireylerde Ortalama İnsülin İhtiyaçları ve Kendi Kendine İzlenen Kan Glikozu. (Garcia-Patterson A, Gich I, Amini SB, et al. Insulin requirements throughout pregnancy in individuals with type 1 diabetes mellitus: three changes of direction. *Diabetologia*. 2010;53:446'dan uyarlanmıştır.)



Şekil 45.4 Normal glikoz toleransına sahip zayıf ve obez bireylerde bazal endojen (esas olarak hepatik) glikoz üretiminin (mg/dak) boylamsal artışı: gebelik öncesi, erken ve geç gebelik.



Şekil 45.5 İnsülin Duyarlılık İndeksi. Gestasyonle diabetes mellitus (GDM).

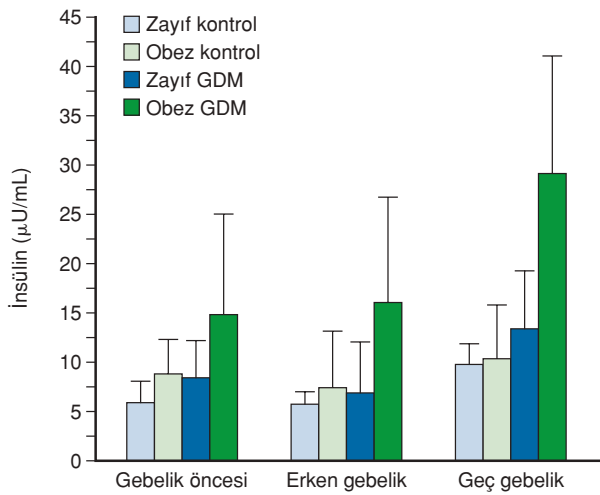
Gebelikte İnsülin Sekretuar Yanıtı ve β -Hücre Fonksiyonu

İnsülin üreten pankreatik β -hücreleri, hiperglisemiye ve dokudaki insülin direncine insülin salgılanmasının artırılmasıyla yanıt verir. Bergman, insülin salgılama yanıtı ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi (her ikisi de sık aralıklarla örneklenen intravenöz [IV] glikoz tolerans testine uygulanan minimal model tekniğiyle ölçülür) dikdörtgen hiperbolik bir fonksiyon olarak tanımladı. Bergman modelinde, eğilim indeksi (EI), insülin salgılama yanıtı ile insülin direncinin ürünüdür ve β -hücre fonksiyonunun veya insülin direncinde β -hücre kompansementasyonunun bir göstergesi olarak kavramsallaştırılabilir (Şekil 45.5).¹⁸ Gebe olmayan öglisemik bireylerde, EI'nin sabit olduğu düşünülür, böylece insülin duyarlılığındaki değişiklikler insülin salgılama yanıtında karşılıklı değişikliklere neden olur ve glikoz homeostazisi korunur. Buchanan ve arkadaşları, gebe-

lik sırasında insülin salgılama yanıtı ile insülin duyarlılığı arasında benzer bir ilişki tanımladılar.⁸

İlerleyen gebelikle IV veya oral glikoz yüklemesine yanıt olarak insülin salgılanmasında progresif artışlar görülür (Şekil 45.6). Özellikle insülin duyarlılığındaki değişikliklere kompensatuvar olduğu düşünülse de, insülin salgılama yanıtındaki bu değişiklikler gestasyonel insülin direncinin ötesinde ve çoğu durumda başlangıcından önce meydana gelir. Powe ve arkadaşları, sırasıyla IV ve oral glikozla karşı insülin salgılama yanıtının, çok değişkenli modelleme veya DI benzeri bir ölçüm kullanılarak insülin duyarlılığı seviyesi hesaba katıldıktan sonra, ilk trimesterde gebelik öncesi ve doğum sonrası seviyelerin üzerine çıktığını gösterdi (Şekil 45.7).¹⁹ Erken gebelikte β -hücre işlevinin artmasının aksine, erken ve geç gebelik arasındaki insülin salgılama yanıtındaki artış, azalan insülin duyarlılığının kompansementasyonuna (artan insülin direncine) atfedilebilir gibi görünmektedir. Erken gebelik verileri, muhtemelen hormonal

boylamsal çalışmalarda, Catalano ve arkadaşları⁴ da GDM geliştiren normal VKİ'ye sahip (diğer risk faktörlerine sahip) bireylerde gebeliğin geç dönemlerinde, kilo olarak eşleştirilmiş kontrol grubuna kıyasla daha düşük birinci faz insülin salgılama yanıtı göstermiştir. Buna karşılık, GDM geliştiren obez bireylerde, birinci faz insülin salgılama yanıtında bir fark bildirilmemiştir (insülin duyarlılığı ayarlamasından önce); bunun yerine, kilo olarak eşleştirilmiş kontrol grubuna kıyasla IV glikoz yüklemesine verilen ikinci faz insülin salgılama yanıtında önemli bir artış görülmüştür. İnsülinin metabolik klirens hızı gebelik ilerledikçe artsa da, normal glukoz toleransı olan bireyler ile GDM'li bireyler arasında önemli bir fark olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur.⁵ Hem gebelik sırasında hem de sonrasında normal glukoz toleransı olan bireyler ile GDM'li bireyler arasında DI (insülin direnci için β -hücre kompanzasyonunun bir ölçüsü) karşılaştırıldığında, GDM'de β -hücresinin insülin



Şekil 45.10 Normal glikoz toleransı ve gestasyonel diyabeti (GDM) olan zayıf ve obez bireylerde bazal veya açlık insülininin (mg/mL) boylamsal artışı: gebelik öncesi, erken ve geç gebelik.

direncini telafi etmedeki başarısızlığı hem gebe hem de doğum sonrası durumda benzer olmuştur (bkz. Şekil 45.5). Bununla birlikte, DI'nin sabit doğası ve insülin duyarlılığı ile insülin salgılama yanıtı arasındaki ilişki, hem insülin duyarlılığı hem de insülin salgı yanıtındaki artışın belirgin olduğu erken gebelik döneminde geçerli olmayabilir.¹⁹

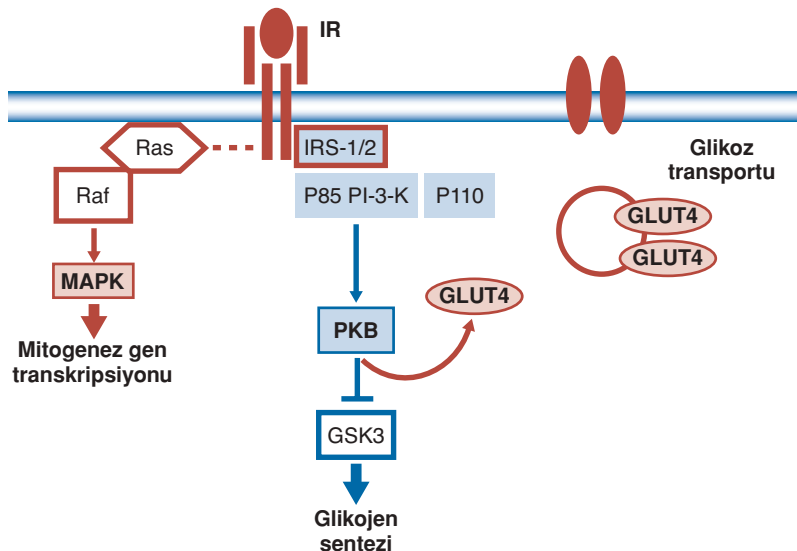
Tip 2 diyabet gibi GDM de giderek daha heterojen bir durum olarak kabul edilmektedir. Ortalama olarak insülin duyarlılığında azalma ve glikoza karşı insülin salgılama yanıtında azalma meydana gelse de, GDM'li bireylerin tümü insüline dirençli değildir ve insülin salgılama yanıtları büyük farklılıklar gösterir. Powe ve arkadaşları, baskın insülin direnci fenotipi (hiperinsülinemiye rağmen hiperglisemi ile birlikte) veya baskın insülin eksikliği fenotipi (hiperglisemiye rağmen uygunsuz şekilde normal insülin salgılama yanıtı) olup olmasına göre GDM'nin "alt tiplerini" tanımlamıştır.⁷⁹ Baskın insülin direnci olanların daha olumsuz perinatal sonuçlara sahip olduğu gösterilmiştir; bu bulgu daha büyük kohortlarda yapılan sonraki çalışmalarda tekrarlanmıştır.^{80,81}

GDM'de Amino Asit Metabolizması

Çetin ve arkadaşları GDM ile komplike olmuş gebeliklerde plasental amino asit değişiminin değiştiğini bildirmiştir.⁸² Ornitin konsantrasyonları GDM'li bireylerde kontrollere kıyasla önemli ölçüde artmıştır. GDM'li bireylerin bebeklerinin kordon kanında, fenilalanin ve lösin dahil olmak üzere pek çok amino asitte önemli artışlar gözlenirken, glutamatta da azalmalar bulunmuştur. Araştırmacılar, GDM'li bireylerin bebeklerinde değişen in utero fetal ortamın, çeşitli besin kompartmanlarını etkileyen çoklu mekanizmalar yoluyla fetal büyümeyi etkilediğini düşünmektedir.

GDM'de Lipid Metabolizması

1980 yılında Knopp ve meslektaşları³³ GDM'li bireylerde öglisemik gebe bireylere kıyasla daha yüksek trigliserit ve daha düşük HDL konsantrasyonları bildirmiştir. Montelongo ve arkadaşları⁸³ GDM'si olanlarda üç trimester boyunca açlık FFA konsantrasyonlarının yükseldiğini gözlemlemiştir. Koukkou ve arkadaşları, GDM'li bireylerde total trigliserit düzeylerinin daha yüksek, LDL kolesterol düzeylerinin ise daha düşük olduğunu kaydetmiştir.⁸⁴ Normal



Şekil 45.11 İskelet Kasında İnsülin Sinyal Kaskadının Şematik Modeli. GLUT, Glikoz transporter; GSK, glikojen sentaz kinaz; IR, insülin reseptörü; IRS, insülin reseptör substratı; MAPK, mitogen-aktif protein kinaz; PI-3-K, fosfatidilinositol-3'-kinaz; PKB, protein kinaz B.

KUTU 45.1 Diyabet ile Komplike Olan Gebeliklerde Teratogenez ile İlişkili Olduğu İleri Sürülen Faktörler

- Hiperglisemi
- Keton cisimciği fazlalığı
- Somatomedin inhibisyon
- Araşidonik asit eksikliği
- Serbest oksijen radikal fazlalığı



Şekil 45.13 Diyabetle Komplike Gebeliklerde Fetal Büyüme Anormalliklerinin İki Uç Noktası. Solda ciddi derecede büyüme kısıtlılığı olan bir bebek, sağda ise makrozomik bir bebek görülmektedir.

dür. Diyabetli bireylerde 4500 g'dan daha ağır bir bebeğin doğumu, glukoz toleransı normal olanlara kıyasla 10 kat daha sık görülür. Bu iri bebeklerin vajinal doğumları omuz distosisi ve doğum travması açısından artmış risk taşımaktadır.

Pedersen hipotezine göre, maternal hiperglisemi fetal hiperglisemiye ve ardından fetal hiperinsülinemiye neden olur. **İnsülin en önemli fetal büyüme hormonudur ve fetal hiperinsülinemi aşırı fetal büyüme ile sonuçlanır.** Artmış fetal β -hücre kütlesi ikinci trimester gibi erken bir dönemde tespit edilebilir. Pedersen hipotezini destekleyen kanıtlar, amniyotik sıvı ve kordon kanı insülini ile C-peptid konsantrasyonları çalışmalarından elde edilmiştir. Her ikisi de fetal hiperinsülinemiye yansır ve diyabetli bireylerin amniyotik sıvısında termde artar ve neonatal yağ kütlesi ile korelasyon gösterir. GDM ile komplike olan gebeliklerde yükselen lipidler ve amino asitler de ya fetal pankreatik β -hücrelerinden insülin ve diğer büyüme faktörlerinin salınımını uyarak ya da aşırı fetal büyüme için gerekli besinleri sağlayarak aşırı fetal büyümede rol oynayabilir. **GDM'li bireylerin bebeklerinde, normal glukoz toleransına sahip bireylerin bebeklerine kıyasla yağsız kütleyle oranla yağ kütlesinde artış görülmektedir. Buna ek olarak, büyüme oranıdır; göğüs-baş ve omuz-baş oranları normal glukoz toleransı olan bireylerin bebeklerinden daha büyüktür.** Bu antropometrik farklılıklar, bu bebeklerde gözlenen daha yüksek omuz distosisi ve doğum travması oranına katkıda bulunabilir.

Çeşitli klinik serilerin sonuçları Pedersen hipotezini doğrulamıştır, çünkü sıkı maternal glisemik kontrol makrozomide azalma ve özellikle de yağ kütlesinde azalma ile ilişkilendirilmiştir. Carver ve arkadaşları, ortalama maternal glukoz 130 mg/dL'yi aştığında makrozomi riskinin arttığını ve en yüksek riskin yemek sonrası yükselmelere benzer epizodik hiperglisemik ataklarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır.⁹⁸ Landon ve arkadaşları, insüline ihtiyaç duyan bireylerde ikinci ve üçüncü trimesterlerde elde edilen günlük kapiller glukoz değerlerini kullanarak, ortalama değerler 110 mg/

KUTU 45.2 CGM ile Ölçülen Glisemik Ölçütler

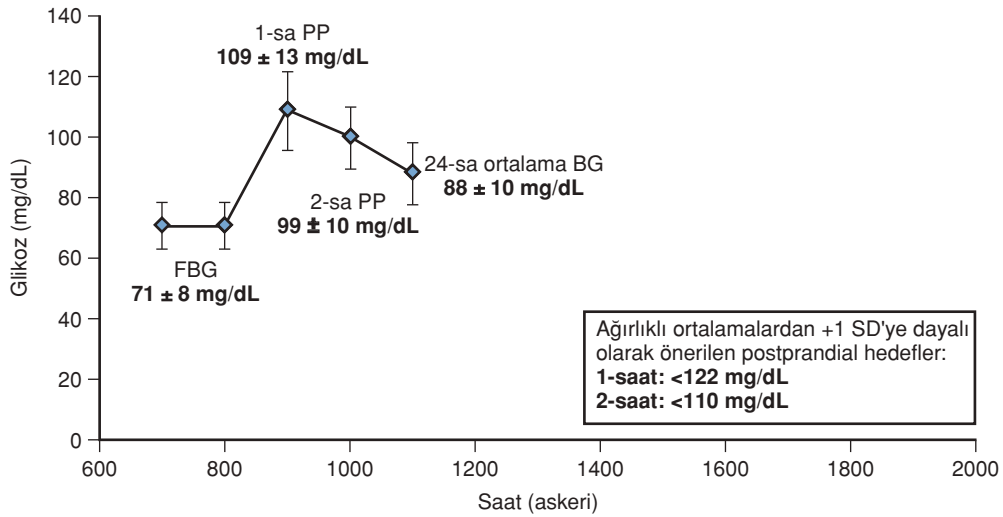
- Ortalama glikoz
- Standart sapma
- Varyasyon katsayısı (glisemik değişkenlik)
- Aralıktaki süre (%)
- Aralığın üzerindeki süre (%)
- Aralığın altındaki süre (%)
- Glisemik modeller
- Glukoz yönetim göstergesi (GMI)

CGM, Kontinü glüköz monitorizasyonu

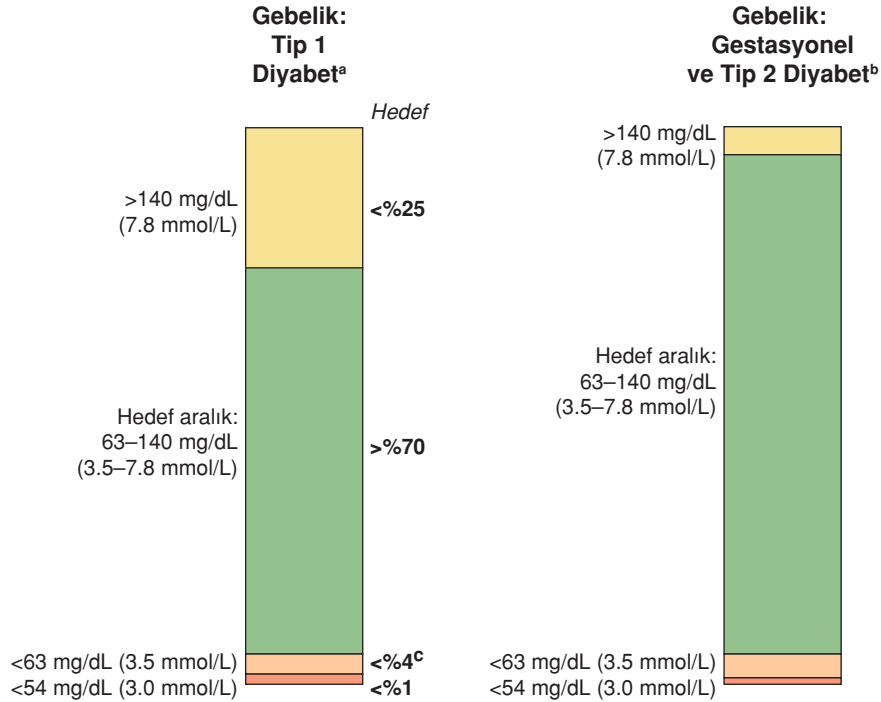
dL'nin altında olduğunda makrozomi oranının %9 olduğunu, daha az optimal kontrol sağlandığında ise bu oranın %34 olduğunu bildirmişlerdir.⁹⁹ Jovanovic ve arkadaşları, 1 saatlik tokluk glüköz ölçümlerinin makrozomi sıklığı ile en iyi korelasyonu gösterdiğini öne sürmüştür.¹⁰⁰ Diğer faktörler kontrol edildikten sonra, bu yazarlar diyabetli hastaların bebeklerinde doğum ağırlığı için en güçlü belirleyicinin üçüncü trimester tokluk glüköz ölçümleri olduğunu belirtmiştir. Büyük prospektif "Hiperglisemi ve Olumsuz Gebelik Sonuçları" (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* - HAPO) çalışması, normal gebeliklerde 28. gebelik haftasındaki maternal açlık glukoz seviyesinin yenidoğan doğum ağırlığının en önemli belirleyicisi olduğunu bulmuştur.¹⁰¹ Kontinü glukoz monitorizasyonu (CGM) teknolojisinin kullanımı, CONCEPTT çalışmasında gösterildiği gibi fetal aşırı büyüme oranını azaltmaya yardımcı olabilir.¹⁰² Bu teknolojik ilerleme, aralıktaki süre, aralığın üzerinde geçen sürenin yüzdesi, varyasyon katsayısı ve gece hiperglisemisi gibi daha önce tanımlanmamış glisemik indeksleri, fetal aşırı büyümeyi etkileyen potansiyel hedefler olarak belirleyebilir (Kutu 45.2).

Catalano ve arkadaşları¹⁰³ bir dizi metabolik çalışmada antropometri kullanarak 188 yenidoğanın vücut kompozisyonunu ölçmüştür. Ortalama doğum ağırlığının %86'sını oluşturan yağsız kütle, doğum ağırlığındaki varyansın %53'ünü, doğum ağırlığının yalnızca %14'ünü oluşturan yağ kütlesi ise doğum ağırlığındaki varyansın %46'sını oluşturmuştur; bu da yenidoğan yağ kütlesinin diyabetle komplike olan gebeliklerin bebekleri arasında doğum ağırlığındaki varyansın büyük çoğunluğunu oluşturduğunu göstermektedir. Buna ek olarak, erkek bebeklerde kız bebeklere kıyasla önemli ölçüde daha fazla yağsız kütle gözlenmiştir. Anne boyu, gebelik öncesi ağırlık, gebelik sırasında alınan kilo, parite, baba boyu ve ağırlığı, yenidoğan cinsiyeti ve gebelik yaşı gibi bağımsız değişkenler kullanılarak, yazarlar doğum ağırlığındaki varyansın yüzde 29'unu, yağsız kütledeki varyansın yüzde 30'unu ve yağ kütlesindeki varyansın yüzde 17'sini açıklamışlardır. İlave 16 bireyde maternal insülin duyarlılığı hesaplamalarını da dahil ederek, doğum ağırlığındaki varyansın %48'ini, yağsız kütledeki varyansın %53'ünü ve yağ kütlesindeki varyansın %46'sını açıklayabilmişlerdir. Caruso ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma, açıklanamayan FGR'li bireylerin, bebekleri gebelik yaşlarına uygun ağırlıkta olan kontrol grubuna kıyasla daha yüksek insülin duyarlılığına sahip olduğunu bildirerek bu bulguları desteklemiştir.¹⁰⁴ Bunun potansiyel mekanizmaları, maternal insülin duyarlılığındaki göreceli artış nedeniyle fetüse plasental transport için mevcut olan maternal dolaşımdaki besin maddelerinin (örn. glüköz, FFA'lar ve amino asitler) azalması olasılığı ile ilgilidir.

Normal glukoz toleransı olan bireylerde doğum ağırlığı ile gebelik kilo alımı arasında pozitif bir korelasyon gözlenmiştir. Korelasyon, gebe kalmadan önce zayıf olan bireylerde en güçlüdür ve gebelik öncesi boya göre ağırlık arttıkça korelasyon gidecek zayıflamaktadır. GDM'li bireylerde, doğum öncesi boya göre



Şekil 45.16 Normal Gebelikte Glisemik Modeller. KG, Kan glikozu; AKG, açlık kan glikozu; PP, postpartum; SD, standard sapma. (Hernandez TL, Friedman JE, Van Pelt RE, et al. Patterns of glycemia in normal pregnancy: should the current therapeutic targets be challenged? *Diabetes Care*. 2011;34:1660-1668'den.)



Şekil 45.17 Gebelikte Hedef Aralığına İlişkin Uluslararası Konsensüs Kılavuzları. ^aAralıktaki zaman yüzdeleri sınırlı kanıtlara dayanmaktadır. Daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. ^bAralıktaki zaman yüzdeleri dahil edilmemiştir çünkü bu alanda çok sınırlı kanıt vardır. Daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. ^c<54 mg/dL (3,0 mmol/L) değerlerinin yüzdesini içerir. (Battelino J, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-1603'ten uyarlanmıştır.)

artıları ve eksileri konusunda danışmanlık yapmaktır. Bireylere, insülinin aksine metforminin plasentayı geçtiğini ve teratojenik görünme de uzun vadeli güvenliğinin belirlenmediğini özel olarak bildiriyoruz. İki büyük RCT, tip 2 diyabetli bireylerde insülin monoterapisine kıyasla metformin artı insülin kullanımını araştırmıştır.^{158,159} MiTy çalışmasında 502 gebe birey, metformin artı insülin ve sadece insüline randomize edilmiştir.¹⁵⁸ Metformin grubundaki katılımcıların üçüncü trimesterde HbA_{1c} düzeyleri daha düşüktü (%5,9'a karşı %6,1, $P = .015$), daha az insüline ihtiyaç duydular

(günde 1,1 U/kg'a karşı günde 1,5 U/kg, $P < .0001$), daha az kilo aldılar (7,2 kg'a karşı 9,0 kg, $P < .0001$) ve sezaryen doğum yapma olasılıkları daha düşüktü (%53'e karşı %63, $P = .031$). Metformin grubundaki bireylerin doğurduğu yenidoğanların doğum ağırlıkları daha düşüktü (3156 ± 742 g – 3375 ± 742 g, $P = .002$) ve daha az makrozomi vardı (%12 - %19, $P = .046$), ancak SGA bebek oranları daha yüksekti (%13 - %7, $P = .026$). Yakın zamanda yayınlanan ve metformin artı insülin ve sadece insüline randomize edilen 794 gebe bireyi içeren MOMPOD çalışmasından elde edilen veriler,

davisi de başlatılmalıdır. Kutu 45.6'da **gebelikte DKA'nın genel yönetimi ana hatlarıyla belirtilmiştir. Bikarbonat seviyeleri normale dönene ve asideminin temizlendiğini gösterene kadar normoglisemi durumunda bile sıvı resüsitasyonu ve insülin infüzyonu sürdürülmelidir.** DKA, fetal kötüleşme için önemli bir risk oluşturur ve maternal asidoz, hiperglisemi kaynaklı hiperinsülinemi, dehidratasyon ve elektrolit anormalliklerinin birleşik etkileri ölü doğumla sonuçlanabilir. Fetal kayıp, DKA'nın şiddeti ve epizod sırasında maternal dekompanzasyon derecesi ile ilişkilidir.¹⁷⁹ Viabl gebelikler için fetal kalp hızı takibi önerilir. Genellikle fetal taşikardi veya geç deselerasyonlar görülür. DKA acil doğum için bir gösterge değildir. Başarılı fetal resüsitasyon ve güven verici olmayan fetal kalp hızı düzeninin çözülmesi genellikle maternal asidozun düzeltilmesine eşlik eder. Ancak bu süreç birkaç saat sürebilir. Bu nedenle, müdahale edip prematüre bir bebeği doğurtmadan önce annenin durumunu düzeltmek ve stabilize etmek için her türlü çaba gösterilmelidir.

DKA için en iyi tedavi önlem almaktır. Hastalar, hiperglisemi durumunda mide bulantısı ve kusma yaşarlarsa sağlık ekibine haber vermeleri konusunda teşvik edilmelidir. Ayrıca hasta olduklarında evde idrar keton şeritleri kullanarak idrarlarında keton olup olmadığını kontrol etme konusunda dikkatli olmalıdırlar.

ANTEPARTUM FETAL DEĞERLENDİRME

Maternal diyabet fetal hiperglisemi ve hiperinsülinemiye yol açabilir, böylece fetal hipoksi ve asidoz riskini artırabilir. Bu nedenle diyabetle komplike gebeliklerde antepartum fetal değerlendirme protokolleri ayakta izleme için bakım planına dahil edilmiştir. Fetal takip programı genellikle ani intrauterin ölüm riskinin arttığı üçüncü trimester sırasında başlatılır (Şekil 45.18). Bugüne kadar di-

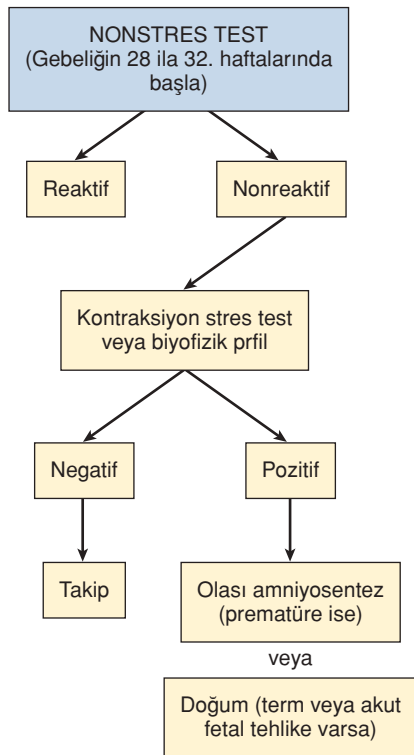
yabetle komplike gebeliklerde klinik kanıt sağlamak için fetal takibe ilişkin randomize çalışmalar yapılmamıştır, bu nedenle testin başlatılma zamanlaması ve sıklığı ile ilgili kararlar genellikle hasta popülasyonlarına dayalı yerel kurumsal yönergeleri takip eder. **Anne glikoz kontrolündeki iyileştirmenin diyabetli gebeliklerde perinatal mortaliteyi azaltmada önemli bir rol oynaması nedeniyle, antepartum fetal takip testleri şu anda öncelikle obstetrisyenleri ve hastalarını rahatlatmak, gereksiz erken müdahaleyi önlemek için kullanılmaktadır.** Bu tekniklerin çok az yanlış negatif sonucu vardır ve iyi kontrol edilen diyabetli ve vaskülopatisi veya önemli hipertansiyonu olmayan bir bireyde, güven verici antepartum testler fetüsün anne karnında daha fazla olgunlaşmasından faydalanmasını sağlar. Murphy ve arkadaşları, Birleşik Krallık'ta yapılan prospektif bir ülke çapındaki çalışmada hem tip 1 hem de tip 2 diyabetle komplike olan gebeliklerde ölü doğum oranında 2,5 kat azalma olduğunu belirtmişlerdir.¹⁸⁰ Bu iyileşmeyi 37 ila 38⁴⁷ haftalık gebelikte daha erken elektif doğumlara, iyileştirilmiş glikoz kontrolüne ve daha fazla bireyin özelleşmiş kliniklerde bakım aramasına bağladılar. Bu genel azalmaya rağmen, diyabetli bireyler diyabetsiz bireylere kıyasla hala 3 ila 5 kat daha fazla ölü doğum riskine sahiptir.

Fetal aktivitenin anne tarafından değerlendirilmesi, fetal takip programında basit bir tarama tekniği olarak hizmet eder. Üçüncü trimester sırasında, bireylerle günlük fetal hareket sayımları yapımları talimatı verilir. Diyabet de dahil olmak üzere çeşitli yüksek riskli antepartum rahatsızlıkları olan bireylerde fetal aktivite paternleri konusunda artan bir endişe sıklığı görülmektedir. Fetal aktivitenin maternal izlenmesiyle yanlış negatif oranı düşük olsa da (%1) yanlış pozitif oranı %60 kadar yüksek olabilir. Genellikle fetal hareketin azalmasıyla ilişkili olduğuna inanılsa da, maternal hipoglisemi aslında fetal aktiviteyi uyarabilir.

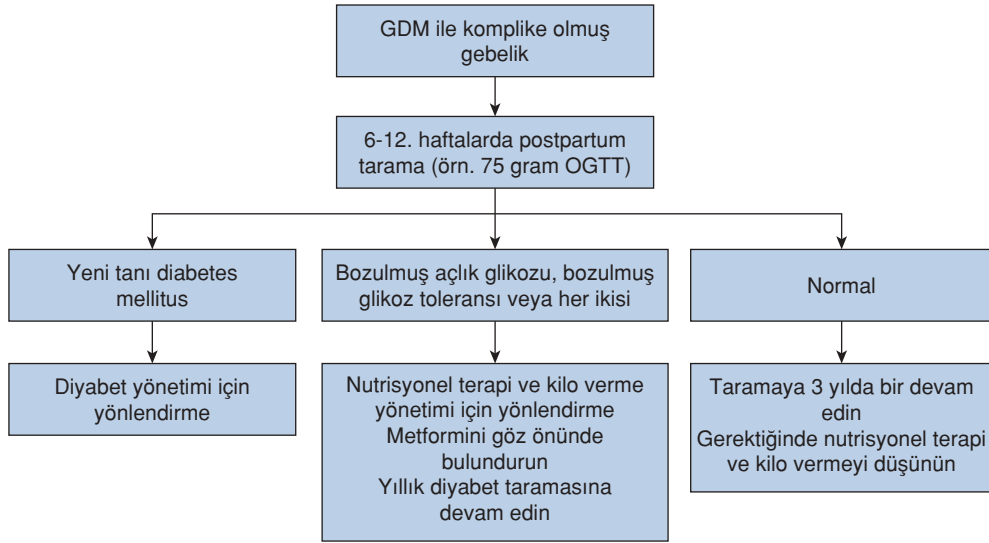
Nonstres test (NST), diyabetli hastalarda antepartum fetal iyilik halini değerlendirmek için tercih edilen birincil yöntem olmaya devam etmektedir. NST reaktif değilse, daha sonra biyofizik profil (BPP) veya kontraksiyon stres testi yapılır (bkz. Şekil 45.18). Genellikle kalp hızı takibine 32. gebelik haftasında başlarız. İki çalışma, tip 1 diyabetle komplike gebeliklerde reaktif NST'den sonraki 1 hafta içinde diğer yüksek riskli gebeliklere kıyasla artmış fetal ölüm oranı göstermiştir.^{181,182} **NST'nin antepartum kalp hızı testinin birincil yöntemi olarak kullanılması durumunda, hasta 32. gebelik haftasına ulaştığında haftada en az iki kez yapılmasını tercih ederiz. Bazı merkezlerde, haftada iki kez yapılan testler, birkaç gün sonra modifiye BPP (NST + amniyon sıvısı indeksi) veya BPP'nin takip ettiği bir NST'yi içerir. Vasküler hastalığı olan, glikoz kontrolü zayıf olan veya anormal testlerin ve intrauterin ölümlerin görülme sıklığının daha fazla olduğu FGR şüphesi olan hastalarda testler genellikle 28-32. gebelik haftaları arasında başlatılır.**

Doppler umbilikal arter velosimetrisi, plasental vasküler hastalık riski taşıyan gebeliklerde antepartum fetal takip için klinik bir araç olarak önerilmiştir (bkz. Bölüm 30). Umbilikal arterin Doppler çalışmaları, vasküler hastalıkla komplike diyabetli gebeliklerde fetal sonucu öngörebileceğinden, Doppler ölçümlerinin kullanımını FGR gösterilmiş bireyler için saklı tutuyoruz. FGR olmaksızın iyi kontrol edilen diyabetli bireylerde nadiren anormal fetal umbilikal arter dalga formları görülür.

Sadece antepartum fetal test sonuçlarını dahil etmek değil, aynı zamanda şüpheli fetal risk için müdahale etmeye karar vermeden önce maternal-fetal ikiliyi ilgilendiren tüm klinik özellikleri tartmak da önemlidir, özellikle de bu karar erken doğumla sonuçlanabilecekse. Diyabet ile komplike gebelikleri olan 993 bireyi içeren çalışmaların bulunduğu derlemimizde, vakaların %5'inde fetal durumla ilgili anormal bir testin doğumla sonuçlandığını ortaya koydu. Anormal fetal test, diyabeti zayıf bir şekilde kontrol edilen



Şekil 45.18 Antepartum Fetal Test Algoritması. (McGrath RT, Glas-
tas SJ, Hocking SL, et al. Large-for-gestational-age neonates in
type 1 diabetes and pregnancy: contribution of factors beyond
hyperglycemia. *Diabetes Care*. 2018;41:1821-1828'den.)



Şekil 45.20 Postpartum Glikoz Tarama Sonuçlarının Yönetimi. GDM, gestasyonel diabetes mellitus; OGTT, oral glikoz tolerans testi. (American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion No. 435, June 2009'dan uyarlanmıştır.)

GDM riski, hem birinci hem de ikinci gebelik GDM ile komplike olduğunda en yüksektir. Geçirilmiş GDM'de yüksek tekrarlaması riski nedeniyle, gebelikte erken tarama ve erken dönemde GDM bulunmayanlarda 24 ila 28. gebelik haftalarında takip öneriliyor.

Gestasyonel Diyabet ve Farmakoterapinin Postpartum Birey ve Çocuk Üzerindeki Uzun Dönem Etkileri

İlaçtan bağımsız olarak anne karnında GDM'ye maruz kalma, çocukluk çağı obezitesi ve buna bağlı metabolik işlev bozukluğu riskinin artmasıyla ilişkilidir. Sağlık ve hastalığın gelişimsel kökenleri, çocukluk ve yetişkinlik obezitesindeki artış nedeniyle giderek daha geniş kabul görmüştür. Bununla birlikte, hiperglisemik bir ortamın uzun vadeli fetal gelişim üzerindeki etkisi onlarca yıldır bilinmemektedir. Pima Kızılderilileri çalışmalarına dayanarak,²³³ Pima bireylerinin çocuklarında hem diyabet hem de obezite riski artmıştır. Bu risk, diyabetli bireylerin çocukları, maternal glikoz intoleransı geliştirmeden önce doğan kardeşlerinin çocuklarıyla karşılaştırıldığında da izlenmiştir. Bu çalışmalar daha sonra Dabelea ve Pettitt²³⁴ tarafından yine bir Pima Kızılderilisi popülasyonunda doğrulanmış ve genişletilmiştir. Aslında, Pima Kızılderilisi çocuklarında diyabet için en güçlü risk faktörü, maternal obezite ve doğum ağırlığından bağımsız olarak, anne karnında maternal diyabete maruz kalmaktır. Kanada, Manitoba'daki büyük bir veritabanını kullanan Wicklow ve arkadaşları²³⁵, İlk Milletler çocuklarında, anne karnında tip 2 diyabet ve GDM'ye maruz kalmanın sadece tip 2 diyabet geliştirme olasılığını artırmakla kalmayıp aynı zamanda tip 2 diyabetin gelişme süresini de hızlandırdığını gösterdi. Daha yakın zamanda, HAPO FUS'ta, anne karnında tedavi edilmemiş GDM'ye maruz kalan bebekler, GDM'si olmayan annelerin bebeklerine kıyasla sınırlı β hücre kompanseasyonu ile insülin direncine sahipti.²³⁶ GDM, çocukluk BGT ile önemli ve bağımsız bir şekilde ilişkiliydi, ancak çocukluk aşırı kilosu veya obezitesi ile ilişkili değildi.²²²

Hem davranışsal hem de farmakoterapi müdahaleleri de dahil olmak üzere GDM tedavisinin uzun vadeli çocukluk sonuçları üzerindeki etkisi, takip çalışmalarında kısmen ele alınmıştır. AC-HOIS çalışmasındaki çocukların 4 ila 5 yıllık takibinde Gillman ve arkadaşları²³⁷, tedavinin çocukların VKI'nde bir değişikliğe yol açmadığını bildirdiler. Benzer şekilde Landon ve arkadaşları²³⁸, hafif

GDM'li MFMU çalışmasından 5 ila 10 yaşlarındaki 500 çocuğu takip ettir ve tedavi edilen bireylerin çocuklarında çocukluk çağı obezitesinde veya metabolik işlev bozukluğunda genel bir azalma bulamadılar. GDM'de metabolik işlevin fetal programlamasının farmakoterapi ile değiştirilebilecek nesiller arası bir etkiye sahip olup olamayacağı henüz tam olarak cevaplanmamıştır. Placentayı geçmeyen insülinin aksine, plasentayı geçen metformin, anne karnında maruz kalan çocuklarda en azından metabolik işlev bozukluğunun gelişimsel programlanması potansiyelini içerir. Daha önce açıklanan MiG çalışmasından elde edilen, bebeklerin 2 yıllık takip çalışmasında, metformin ile tedavi edilen annelerin bebekleri ile insülin ile tedavi edilen annelerin bebekleri arasında toplam vücut yağı veya merkezi yağlanma açısından önemli bir fark bildirilmemiştir; ancak, deri altı yağlanmada artış bildirilmiştir.²³⁹ Daha küçük bir grup, yaşça daha büyük çocuğun daha fazla takibi, metformine maruz kalanların daha yüksek VKI'ne sahip olduğunu ileri sürmüştür.²⁴⁰ Daha önce yapılan bir meta-analiz, metformine maruz kalan çocukların insüline maruz kalanlara kıyasla 2 yaşında biraz daha yüksek VKI'ne sahip olduğunu göstermiştir,^{241,242} ancak Yeni Zelanda'da okul çağındaki çocuklardan oluşan nüfusa dayalı bir kohort ve yakın zamanda yapılan bir meta-analiz ayırt edilemez sonuçlar göstermiştir.^{243,244} Açıkça, gebelik sırasında oral ajan uygulamasının uzun vadeli güvenliğini belirlemek için, maruz kalan bebeklerin iyi tasarlanmış takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Postpartum birey için, daha önce tartışıldığı gibi, GDM daha sonra tip 2 diyabet gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Tip 2 diyabet riskine ek olarak, Lowe ve arkadaşları yakın zamanda HAPO FUS kohortunda gebelik glisemisinin, gebelik lipid seviyelerinden bağımsız olarak ve tip 2 diyabet gelişimi yokluğunda 10 ila 14 yıl sonra dislipidemi ile ilişkili olduğunu bildirdiler.²⁴⁵ Bu bulgular GDM'den sonra lipid taramasının dikkate alınmasını önermektedir. Dokuz çalışmadan 5.390.591 bireyi içeren yakın tarihli bir meta-analizde, GDM öyküsü olanların iskemik kalp hastalığı ve se-rebrovasküler olaylar dahil olmak üzere majör kardiyovasküler olay riskinin, daha önce GDM'si olmayanlara kıyasla iki kat fazla olduğu görülmüştür.²⁴⁶ Özellikle, bu risk eş zamanlı tip 2 diyabete bağlı değildi ve gebelikten sonraki ilk on yıl içinde belirginleşti. Gunder-son ve arkadaşları²⁴⁷ yakın zamanda, ABD'de çeşitli bir grup bireyde koroner kalp hastalığı için risk faktörlerini değerlendiren uzun sü-

INTRAPARTUM YÖNETİM

Doğumun Zamanlaması

Her ne kadar obezitenin intauterin fetal ölüm riskini artırdığı bilinse de yalnızca obezite endikasyonu ile doğum zamanını öne çekmeyi öneren herhangi bir kılavuz bulunmamaktadır.⁶⁵ **Randomize kontrollü çalışmalarla desteklenen spesifik bir fayda gösterilmediğinden, mevcut öneriler doğum zamanlamasında standart obstetrik endikasyonların kullanılması şeklindedir.** Mevcut veriler, bu olgularda 39. gebelik haftası veya sonrasında doğum eyleminin indüklenmesi (IOL) durumunda, geleneksel “tıbbi” endikasyonların varlığına bakılmaksızın, benzer veya iyi sonuçların mevcut olacağını göstermektedir. Bu nedenle obez olgularda doğum eyleminin indüksiyonu seçeneği göz önünde bulundurulmalıdır (Risk Azaltıcı Doğum İndüksiyonu bölümüne bakınız).⁶⁶

Doğumun Gerçekleşeceği Merkez

Gebelikte obezite prevalansındaki artış göz önünde bulundurulduğunda, tüm doğum merkezlerinin kaynaklarını bu olgular için uygun hale getirmesi gerekmektedir. Özellikle Sınıf III obeziteden mustarip olan gebeler, olası bir komplikasyon durumunda gerekli hizmetleri sağlayabilecek merkezlerde doğumlarını gerçekleştirebilirler. Doğum merkezinin uygunluğu erken gebelik döneminde değerlendirilmeli, gereklilik durumunda uygun merkeze transfer için zamanında planlamaya fırsat tanınmalıdır. Bazı uzmanlar, obez gebelerin yönetimi için uygun protokollerin oluşturulmasını önermektedir.⁶⁶

Fetal Monitörizasyon

Elektronik fetal monitörizasyon (EFM) doğum eyleminin yönetiminde yaygın olarak kullanılan bir uygulama olup obez gebelerde teknik olarak zorlayıcı olabilir. Bu zorluklar arasında akustik iletimdeki güçlükler ve takipte uygun anatomik referans noktalarının belirlenmesindeki zorluklar yer almaktadır. Bu durum, doğumun takibi sırasında fetal monitörizasyonun optimal şartlarda sağlanamadığı sürelerde uzamaya yol açabilir. 337 normal kilolu, aşırı kilolu ve obez kadının dahil edildiği bir çalışmada, artan VKİ ile elektronik fetal monitörizasyon ile izlemin gerçekleştirilemediği süre arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir.⁶⁷ Hastaların EFM ile izlenemediği ortalama zamanın yüzdesi normal kilolu kadınlar için %5, aşırı kilolu kadınlar için %7 ve obez kadınlar için %11 olarak bulunmuştur. Yine 8482 gebe hastanın dahil olduğu prospektif bir çalışmada, doğum eylemi esnasında internal monitörizasyon yapılma oranlarının obez kadınlarda normal kilolu kadınlara göre anlamlı oranda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (%65.4 vs. %50.5; $P<.001$).⁶⁸ **Eksternal EFM'nin suboptimal fetal monitörizasyon sağlaması durumunda, fetal skalp elektrotları kullanılarak yapılan internal fetal monitörizasyon uygulaması düşünülmelidir.**

Doğum Yapılacak Tesisin Değerlendirmesi

Doğum ve doğumhane birimleri, obez gebelerin yönetimine olanak sağlayacak uygun ekipmana sahip olmalıdır.⁶⁹ Bunlar arasında büyük beden hastane önlükleri, uzun muayene eldivenleri, uzun spekulumlar, geniş tansiyon manşonları, büyük boyutlu kompresyon cihazları ve özellikle cerrahi ekipmanlar yer almaktadır. Hastanın güvenli bir şekilde transferine olanak sağlanması amacıyla 300 lb (136 kg) veya daha fazla ağırlığa dayanıklı sandalye ve tekerlekli sandalyeler bulundurulmalıdır (Şekil 46.1). Sınıf III obeziteyi aşan kadınlar için uygun ameliyat masalarının da bulunması gerekmektedir (Şekil 46.2). Uygun boyutlarda oturma alanları ve yere monte edilmiş tuvaletler gibi ek düzenlemeler yapılmalıdır. Doğum ve doğumhane birimleri dışındaki üniteler de bu kadınların bakımı için uygunluk açısından değerlendirilmelidir. Bunun yanı sıra, vücut kitle indeksinin artışı intrapartum hastanede kalış süresi ve kaynak kullanımı ile ilişkilidir.⁷⁰ Bu faktörler de doğumun gerçekleşeceği uygun merkezin belirlenmesi sırasında göz önünde bulundurulmalıdır.



Şekil 46.1 Bariyatrik tekerlekli sandalyeler.

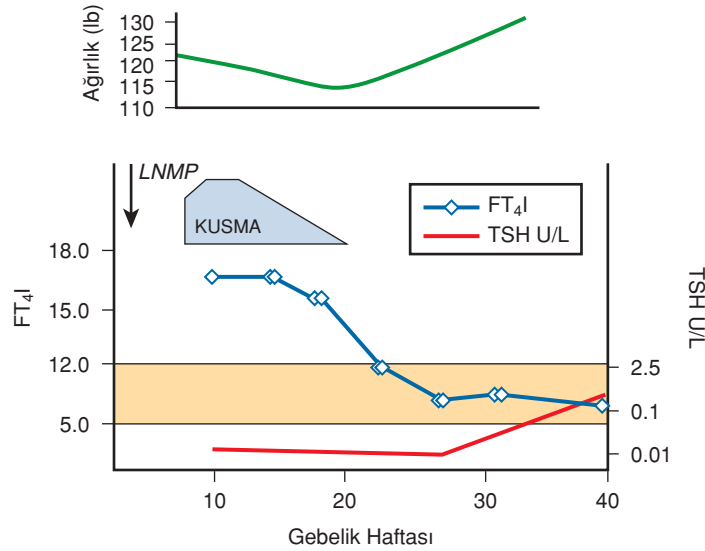
Doğum Yönetimi

Doğumun İndüksiyonu

Obez kadınlar, yüksek komorbidite ve obstetrik komplikasyon riskleri nedeniyle gebelik yönetimlerinin bir parçası olarak daha sıklıkla doğumun indüksiyonu (IOL) sürecine tabi tutulmaktadır. Yapılan çalışmalar, obez kadınlarda doğumun gerçekleşebilmesi için daha yüksek dozda indüksiyon ajanına ihtiyaç duyulabileceğini ortaya koymaktadır. Oksitosin dozlarının incelendiği çalışmalarda VKİ 40 kg/m² ve üzerinde olan kadınların, normal VKİ'ye sahip kadınlara kıyasla doğum öncesinde daha yüksek dozda ve daha uzun süreli oksitosin uygulamasına ihtiyaç duydukları tespit edilmiştir.^{71,72} Aynı zamanda, doğum eyleminin ilerlememesi nedeniyle sezaryen ile doğum yapma olasılıklarının bu kadınlarda dört kat daha yüksek olduğu saptanmıştır. Diğer çalışmalarda da sınıf III obezitenin başarısız doğum indüksiyonu açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.^{73,74}

Risk Azaltıcı Doğum İndüksiyonu

Bazı uzmanlar, obez kadınlarda olumsuz sonuçların önlenmesi açısından 39. gebelik haftasında doğumun indüksiyonunu bir strateji olarak önermektedir. “Consortium on Safe Labor” verileri kullanılarak yapılan bir retrospektif çalışmada herhangi bir tıbbi endikasyon olmaksızın doğum indüksiyonu uygulanan morbid obez kadınlar değerlendirilmiştir. 1894 nullipar ve 2455 multipar morbid obez kadın arasından sırasıyla 429 (%22.7) ve 791 (%32.2) kadında tıbbi bir endikasyon olmaksızın normal doğum indüklenmiştir.



Şekil 47.3 Hiperemesis Gravidarumda Geçici Hipertiroidizm Örnek Vakası. 6. haftada kadar kusma başlar; 10. haftaya kadar şiddetlenir. Serum serbest tiroksin indeksi (FT₄I) yükselir ve tirotropin baskılanır. 16 ile 18. haftalarda, FT₄I değerinde belirgin iyileşme ile kusma azalır. Bu dönemde hasta 3,6 kg kaybeder. 18. haftaya kadar serum FT₄I normale döner, ancak serum tirotropin düzeyi 26. haftaya kadar baskılanmış kalır. Hasta iyileşir, kilo alır ve termde sağlıklı bir bebek doğurur. Turuncu bant referans aralığını gösterir. LNMP, Son normal adet dönemi; TSH, tiroid uyarıcı hormon.

TABLO 47.1 Graves Hipertiroidizmi ile Gestasyonel Tirotoksikoz Ayrıcı Tanısı

	Graves Hipertiroidizmi	Gestasyonel Tirotoksikoz
Gebelik öncesi belirtiler	++	-
Gebelik sırasındaki belirtiler	+ / ++	- / +
Bulantı, kusma	- / +	+ / ++
Guatr, oftalmopati	+	-
Tiroid reseptör antikolları	+	-
Tiroid ultrasonu	Vaskülarite	Normal

+: Yok, -: Hafif, ++: Şiddetli

Patil-Sisodia K, Mestman JH'den. Graves hipertiroidizmi ve gebelik: klinik bir güncelleme. *Endocr Pract.* 2010; 16:118-129.

Daha önce belirtildiği gibi, HG nedeniyle geçici hipertiroidizm tanısı, şiddetli kusma, Graves hastalığının klinik bulgularının olmaması, erken gebelikte hipertiroidizmin biyokimyasal olarak görülmesi, baskılanmış veya saptanamayan serum TSH değerleri ve yükselmiş serum FT₄ düzeyleri bulunan kadınlarda düşünülmelidir. Erken gebelikte normal serum TSH, 0,01 mIU/L'ye kadar düşük olabilir; bu nedenle tanı için yükselmiş serum FT₄ varlığı gereklidir. HG'nin geçici hipertiroidizminin tedavisi, öncelikle destek tedavisi olup, bulantı, kusma ve dehidrasyonun tıbbi yönetimi ile birlikte, HG ile ilişkili elektrolit veya asit-baz anormalliklerinin düzeltilmesine yönelik olarak yapılır. Hiperemesisin belirtileri, hastaların %60'ında ilk trimesterin sonunda, %91'inde ise 20. hafta sonunda düzelir.⁶⁷

HG, Graves hastalığı olan kadınlarda da görülebilir. Ancak, her iki durumda da ısı intoleransı, anksiyete, titreme ve çarpıntı gibi belirtiler benzer olsa da gebelik öncesinde semptomların olmaması veya bulantı ve kusma şikayetlerinin ön planda olması GTT tanısını desteklerken, gebelik öncesinde hipertiroidi belirtilerinin varlığı ve/veya TRAB pozitifliği Graves hastalığını düşündürür.⁶⁸

Gestasyonel hipertiroidizm obstetrik sonuçları etkilemez. Doğum ağırlığı, kontrol grubundaki annelerin fetüslerine kıyasla biraz daha düşük olabilir, ancak bu fark anlamlı değildir ve genellikle annenin kilo kaybı ile ilişkilidir.

Gestasyonel trofoblastik hastalıklar, parsiyel/komplet mol hidatiform ve koryokarsinom, gebeliğin erken döneminde görülen hipertiroidizmin diğer nedenleridir.

Subklinik Hipertiroidizm

Subklinik hipertiroidizm, serum TSH seviyesinin anormal derecede düşük olması ancak FT₄ (ve FT₃) seviyelerinin normal olması ile tanımlanır. Gebe olmayan hasta popülasyonunda subklinik hipertiroidizm, osteoporoz, kardiyovasküler morbidite, inme, bilişsel gerileme ve daha düşük yaşam kalitesi gibi uzun vadeli risklerle ilişkilendirilmiştir.⁶⁹ Ayrıca, subklinik hastalığı olanlar, aşikâr hipertiroidizme ilerleme açısından artmış risk altındadır.⁷⁰ Tekil gebelik sırasında tiroid fonksiyon testi yapılan 25.765 hasta baz alınarak, subklinik hipertiroidizm insidansı %1,7 olarak belirlenmiştir ve bu durumun Afrika kökenli Amerikalılar ve daha önce doğum yapmış hastalarda daha sık görüldüğü tespit edilmiştir.⁷¹ Subklinik hastalık tanısı alanlar, ötiroid hastalarla karşılaştırıldığında maternal, obstetrik veya neonatal morbidite oranlarında bir artış gözlenmemiştir. İlginç bir şekilde, subklinik hipertiroidizmi olan hastalarda gebelik

Fetal hipotiroidizm en sık primer fetal dishormonogenez, tiroid agenezisi, maternal ATD tedavisi veya maternal tiroid bloklayıcı antikorların transplasental geçişi sonucunda ortaya çıkar.¹⁰⁹ Fetal hipotiroidizm, potansiyel olarak kalıcı nörogelişimsel gecikmelere yol açabilir; prenatal tanının daha erken konması ve fetal hastalığın şiddetli olması durumunda ise daha ciddi sekeller görülebilir.¹¹⁰ Fetal hipotiroidizm tedavi seçenekleri arasında maternal ATD dozlarının ayarlanması veya intraamniyotik L-T₄ enjeksiyonu bulunur. Maternal ATD tedavisine bağlı hipotiroidizm ile ilişkili fetal guatrı olan 48 vakayı içeren retrospektif bir çalışmada, intraamniyotik L-T₄ tedavisi uygulanan 23 fetüste, ilk enjeksiyondan 0,5 ile 2,5 hafta içinde ultrasonografide fetal guatrın gerilediği, fetal kan veya amniyotik sıvı örneklerinde fetal tiroid durumunun iyileştiği veya normalleştiği, 10 fetüste doğumdan önce guatrın tamamen kaybolduğu ve 16 yenidoğanın (%73) doğumda ötiroid olduğu gözlemlendi.¹⁰⁷ Geriye kalan ve sadece maternal ATD tedavisi ile yönetilen 25 fetüste, ATD doz ayarlamasını takiben 1 ile 9 hafta içinde fetal guatr boyutunda bir miktar azalma görüldü. Bu gruptaki yenidoğanların yaklaşık %50'sinde doğumda guatr görülmedi ve %50'si ötiroid olarak doğdu. Dikkat çekici olarak, sadece maternal ATD dozu ayarlamasıyla yönetilen grupta iki ölü doğum meydana geldi.¹⁰⁹ Fetal hipotiroidizmin intraamniyotik L-T₄ enjeksiyonları ile tedavisine yönelik tam olarak standartlaştırılmış bir yaklaşım henüz mevcut olmamakla birlikte, istenen etkiyi sağlamak amacıyla 7 ile 10 günlük aralıklarla 250 ila 500 µg NaL-T₄ uygulanması makul bir seçenek olarak değerlendirilmektedir.¹⁰⁷ Bu tedavinin, anne ve fetus üzerindeki riskleri en aza indirmek için ileri düzey fetal tanı ve tedavi deneyimine sahip merkezlerde gerçekleştirilmesi önerilmektedir.

Neonatal Hipertiroidizm

Neonatal hipertiroidizm, Graves hastalığı olan annelerden doğan bebeklerin %1 ile %5'inde görülmektedir (Kutu 47.7). Çoğu vakada, hastalık, anneden fetüse uyarıcı aktiviteye sahip immünoglobulin antikorlarının geçişiyle ortaya çıkar. Anne serumunda yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu, bu TRAb'ler plasentayı geçerek fetal tiroid bezinin TSH reseptörünü uyarır ve fetal veya neonatal hipertiroidizme neden olabilir. TSH reseptörüne (TSHR) olan yanıt, ikinci trimesterin başlarında gelişir. Anne ATD ile tedavi edildiğinde, fetus anneden faydalanır ve genellikle dolaşımdaki yüksek antikor titresine rağmen gebelik boyunca ötiroid durumda kalır. Ancak, ATD'nin koruyucu etkisi doğumdan sonra kaybolur ve neonatal hipertiroidizm, doğumdan birkaç gün sonra gelişebilir. Üçüncü trimesterdeki yüksek TRAb titresini, bazal seviyenin üç katına kadar artmışsa, neonatal hipertiroidizmin doğru bir öngörücüsüdür. Eğer neonatal hipertiroidizm doğru şekilde tanınmaz ve tedavi edilmezse, neonatal mortalite oranı %30'a kadar çıkabilir. Çünkü bu maternal antikorların yarı ömrü sadece birkaç aydır, neonatal hipertiroidizmin doğumdan yaklaşık 3 ay sonra tamamen düzelmesi beklenir. Yenidoğan bebeklerin bakımından sorumlu pediatriğin, annenin hipertiroidizm veya Graves hastalığı geçmişi ile kullanılan ilaçlar hakkında bilgilendirilmesi önemlidir.

Annede veya bebekte dolaşımdaki TSI kanıtı olmaksızın sporadik yenidoğan hipertiroidi vakaları yayınlanmıştır ve bu durum, TSH reseptör molekülündeki mutasyonlardan kaynaklanıyor olabilir. Otozomal dominant bir özellik olarak kalıtılır ve maternal Graves hastalığına ikincil neonatal hipertiroidizmin aksine, durum süresiz olarak devam eder.¹¹¹ Anti-tiroid ilaçlarla yenidoğan tedavisi ve ardından tiroid ablasyon tedavisi nihayetinde gerekli olacaktır.

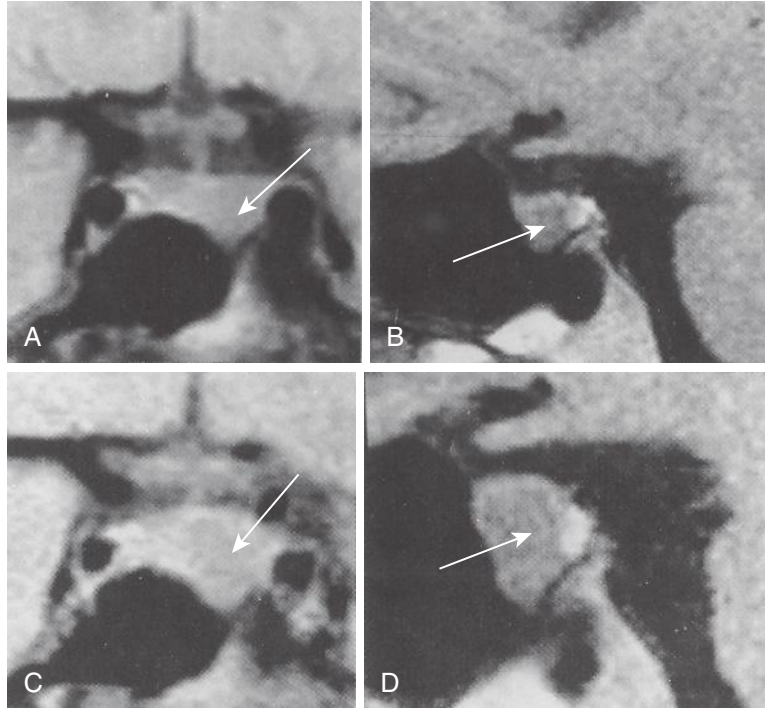
Daha önce açıklandığı gibi, TRAb'nin belirlenmesi için şu anda iki yöntem mevcuttur: tiroid bağlayıcı inhibitör immü-

KUTU 47.7 Tiroid Bloke Edici Antikorların Ölçümü İçin Maternal Endikasyonlar

- Önceki gebeliklerde fetal veya neonatal hipertiroidizm
- Aktif hastalık veya anti-tiroid ilaçlarla tedavi
- Gebelik sırasında tiroidektomi
- Ötiroid, postablasyon (cerrahi, iyot-131)
- Aşağıdaki durumların varlığında:
 - Fetal taşikardi
 - İntrauterin büyüme kısıtlılığı
 - Ultrasonda insidental saptanan fetal guatr
 - Kemik olgunlaşma hızında artış

Mestman JH'den. Gebelikte endokrin hastalıklar. Sciarra JJ, ed. Jinekoloji ve Obstetrik içinde. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997:27.

noglobulinleri (TBII) ölçen reseptör testleri ve TRAb'nin cAMP üretimini uyarma yeteneğini ölçen biyolojik testler (TSI). Laboratuvarlar arasında bu testlerin nasıl ölçüldüğü ve raporlandığı konusunda farklılıklar bulunmaktadır. Abeillon-du Payrat ve çalışma arkadaşları¹¹², Graves hastalığı öyküsü olan 42 anneden doğan 47 yenidoğanda ikinci nesil TBII testi ile yaptıkları deneyimi bildirmiştir. Test sonucu, 1,5 IU/L'nin üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edilmiştir. İkinci trimesterde 5 IU/L'nin üzerinde ölçülen bir maternal değer, neonatal hipertiroidizm riski ile ilişkili bulunmuştur (duyarlılık %100, özgüllük %43). Dokuz bebek hipertiroidi ile doğmuştur. Dört asemptomatik bebekte durum kendiliğinden 3 ile 45 gün içinde düzelmiştir. Diğer beş bebekte ATD tedavisi gerekli olmuş ve iki bebek yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. TBII değeri ortalama 3 ay sonra normalleşti. İlginç bir şekilde, dokuz annenin dördü, üçü cerrahi ve biri radyoaktif iyot (¹³¹I) ile tiroid ablasyon tedavisi sonrası tiroid replasman tedavisi alıyordu. %400'ün altında TSI olan hiçbir anne hipertiroid bir yenidoğan doğurmamıştı. Besançon ve arkadaşları,¹¹³ Graves hastalığı olan annelerden doğan bebeklerde doğum sonrası ilk ayda tiroid fonksiyonunun seyrini ve klinik sonucu değerlendirdi. 68 bebekten 33'ünün annesi gebelik sırasında ilaç tedavisi görüyordu ve TRAb testleri pozitifti. Kordon kanında TRAb ölçümünün yapılmasını önerdiler çünkü pozitif bir değer, yenidoğan hipertiroidisi açısından yüksek risk anlamına gelir. Dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta ise, yenidoğanda serum FT₄ seviyesinin doğumdan sonra 3 ile 5 gün arasında tekrar ölçülmesi gerektiğidir, çünkü doğum sonrası ilk hafta içinde hızlı bir FT₄ yükselmesi hipertiroidi için öngörücü olabilir. Levy-Shraga ve çalışma arkadaşları, Graves hastalığı olan annelerden doğan 96 yenidoğanın klinik sonuçlarını retrospektif olarak inceledi. Dört bebekte belirgin yenidoğan hipertiroidisi teşhis edildi.¹¹⁴ Subklinik hipertiroidisi olan 77 yenidoğandan oluşan bir alt grupta, serum FT₄ seviyeleri doğum sonrası 5. günde en yüksek seviyeye ulaştı ve 14. günde normale döndü. Yüksek FT₄ seviyeleri, yaşamın ilk iki haftasında az kilo alımı ile ilişkilendirildi. Serum TSH seviyeleri ise 3 aya kadar baskılanmış kalabilir. Bu araştırmacılar ayrıca, yenidoğan hipertiroidisinin erken tespiti için tiroid testlerinin, doğumdan sonraki 3 ile 5. günler arasında yapılmasını önerdi. Doğumda, plasentadan fizyolojik ayrılma ve buna bağlı maternal tiroid ortamının değişimi ile birlikte ani ortam sıcaklığı düşüşüne bağlı olarak yenidoğanda TRH ve TSH seviyelerinde normal bir artış gözlenir.¹¹⁵ Bu nedenle, yaşamın ilk 3 ile 5 günü içinde elde edilen yenidoğan TSH, T₄ ve T₃ değerleri dikkatle yorumlanmalıdır. Doğum sırasındaki gebelik haftası da yenidoğanın tiroid fonksiyon



Şekil 48.1 Gebelik öncesi (A ve B) ve gebeliğin 7. ayında (C ve D) intrasellar prolaktin-salğılayan makroadenomu (oklar) olan bir kadın hastanın koronal ve sagittal alanda manyetik rezonans görüntüleri. Hastanın baş ağrısı şikayetine neden olan, sondaki tümör büyümesine dikkat ediniz. (Kaynak: Molitch ME. Medical treatment of prolactinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999;28:143-170.)

vakalarda %2.5, radyoterapi almamış ya da cerrahi yapılmamış makroadenomu olan vakalarda %18-20 ve radyoterapi almış ya da cerrahi yapılmış makroadenomu olan vakalarda %4.7 olarak bildirilmiştir.¹²⁻¹⁶ Neredeyse tüm vakalarda, dopamin agonistinin tekrar uygulanmaya başlanması ile tümör büyümesinde gerileme sağlanabilmiştir.¹⁵ Eğer gebelik yeteri kadar ilerlemişse, bir diğer yaklaşım da doğumu gerçekleştirmektir.¹⁵ Cerrahi dekompresyon, yalnızca diğer yaklaşımlar başarısız olduğunda uygulanmaktadır.^{15,17}

Menstrüel periyodun kesilmesi ve gebeliğin doğrulmasının ardından dopamin agonistleri kesildiğinde; düşük, ektopik gebelik, trofoblastik hastalık, çoğul gebelik, malformasyon oranlarında artış görülmemektedir.¹²⁻¹⁵ Gebelikte dopamin agonisti tedavisinin devam edilmesinin güvenilirliği ile ilgili veriler sınırlı olsa da tedavinin zararı yok gibi gözükmektedir.¹⁵ Bu bilgiye karşı olarak Hurault-Delarue ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada gebelikte dopamin agonisti kullanımının zararlı etkileri olduğu iddia edilmiştir. Toplam 57,408 anne-bebek çiftinden 183'ü (%0.3) gebeliği süresince bir dönem dopamin agonisti (bromokriptin, %64.5; kabergolin, %20.2; kinagolid, %9.8) (%75 ilk trimester içinde) kullanmıştır.¹⁸ Kontrol grubuna kıyasla, dopamin agonisti kullanımının preterm gebelik ve erken gebelik kaybı oranlarını artırdığı, fetal malformasyon oranlarını artırdığı ancak bu artışın anlamlı olmadığı ve 9-24 ay arası takip edilen psikomotor gelişimi etkilemediği iddia edilmiştir.¹⁸ Brezilya'da yapılan güncel bir gözlemsel çalışmada 194 vakanın 223 gebelik süreci incelenmiş olup; kabergolin kullanımının, kabergolinin gebeliğin tanı anında bırakıldığı vakalara kıyasla düşük riskinin daha fazla olduğu iddia edilmiştir.¹⁹

Sadece dopamin agonisti ile tedavi edilen ve gebe kaldıktan sonra ilaçlarını kesen mikroadenomu ve intrasellar ya da aşağı doğru uzanım gösteren makroadenomu olan vakaların gebelikte sadece klinik olarak takip edilmesi yeterli olmaktadır. PRL düzeyleri her zaman tümör büyümesini tespit etmez; çoğu zaman

yanıltıcıdır²⁰ ve ölçümü önerilmemektedir. **Büyük makroadenomu olan hastalar aylık olarak tümör boyutu ve semptomları açısından takip edilmelidir ve her trimesterde görme alanı muayenesi yapılmalıdır.** Bazı kadınlarda postpartum PRL seviyeleri ve tümör boyutları, doğum öncesine göre gerilemektedir.²¹ Bu nedenle birçok kadın doğum sonrası ovule olabilir ve dopamin agonisti tedavisine yeniden başlanması gerekmez. Emzirme; PRL seviyelerinde artışa ya da tümör büyümesine neden olmaz.

Akromegali

Akromegali; hiperprolaktinemi, tümör kitle etkisine bağlı olarak hipopituitarizm, artan BH/IGF-I seviyelerine (BH/IGF-I oranı düşürülerek menstrüasyon düzeltilenmektedir) bağlı olarak vakaların yaklaşık üçte ikisinde infertiliteye neden olabilmektedir.²² Akromegali tanısı olan çoğu vaka ilk adım olarak cerrahiyle tedavi edilebilmektedir; edilemeyenler ise somatostatin analogları, BH reseptör antagonistleri, kabergolin ya da bunların kombinasyonları ile medikal yollarla tedavi edilebilmektedir.²³

Geleneksel analizler normal hipofiz BH ve plasental BH varyantı arasında ayırım yapamamaktadır.³ Normal bir gebelik sürecinde BH seviyeleri gebeliğin ikinci yarısında, artan plasenta BH varyantı nedeni ile artan IGF-I seviyesinin negatif geri besleme etkisi ile genellikle gerileme eğilimindedir. Hipofiz tümörü nedeniyle BH salgılanması olan akromegali tanılı kadınlarda salınım otonomdur ve BH seviyeleri baskılanmaz.²⁴ Eğer gebelikte akromegali tanısı koymak kritikse, sık örnekleme ile BH pulsatilitesini göstererek bu mümkün olabilmektedir; akromegalide BH salgılanması fazlasıyla pulsatilken plasental BH varyantı ise pulsatil değildir.⁴

Nadiren, BH salgılayan tümörler gebelik sırasında büyüyebilir ve görme alanı kusuruna neden olabilir.^{7,25-27} Güncel bir meta-analizde, akromegalisi olan kadınların %9'unda tümör büyümesi oldu-

kiye sahip olsa da, uygulanan yüksek doz nedeniyle bazı etkiler gözlemlenebilir. Bu nedenle, **hastanın elektrolitlerinin takibi edilmesi önemlidir.** Metilprednizolonun neonatal adrenal baskılanmaya neden olma olasılığı düşüktür çünkü çok azı plasentayı geçer. Plasentadaki 11 β -dehidrogenaz tip 1 enzimi tarafından inaktif bir 11-keto metabolitine dönüştürülür. Park- Wyllie ve arkadaşları²⁷ gebelik sırasında glukokortikoidlerin genel güvenliğini doğrulayan bir meta-analiz gerçekleştirdiler. Ancak, birinci trimesterde maruziyet ile yarı dudak ve damak riskinde 3,4 kat artış tespit etmişlerdir. Tedaviye başlamadan önce hasta ile risk/fayda oranı tartışılmalıdır.

IV metilprednizolon ile trombosit sayısı yeterli şekilde arttıktan sonra, hasta oral prednizolona geçebilir. Genel doz 60 ila 100 mg/gündür. Prednizon tek doz şeklinde verilebilir; ancak bölünmüş dozlarda gastrointestinal rahatsızlık daha az olur. Hekim dozu hızlıca 30 ila 40 mg/gün'e düşürebilir ve sonrasında yavaşça azaltabilir. Doz, trombosit sayısını yaklaşık 100.000/mm³ düzeyinde tutacak şekilde ayarlanmalıdır. Tedaviye doğrudan oral prednizolona başlanacaksa, genel günlük doz toplam vücut ağırlığına göre 1 mg/kg'dır.

Glukokortikoidlere olumlu yanıt alma olasılığı, maternal trombositopenisi mevcut olan bireylerde yaklaşık %70'tir. Hastanın en az 2 ila 3 hafta boyunca glukokortikoid almış olması durumunda, adrenal baskılanması olabileceğinin ve adrenal krizi önlemek için doğum sırasında daha yüksek dozda steroid alması gerektiğinin farkına varmak önemlidir. Sonrasında doz yavaş yavaş azaltılmalıdır. Bu durum özellikle 40 yaşın üzerindeki hastalarda önemlidir. Ayrıca, hasta bir süredir glukokortikoid kullanıyorsa sıvı tutulumu, hirsutizm, akne, stria, kötü yara iyileşmesi ve kandidal vajinit gibi ciddi yan etkiler yaşayabilir. Nadir durumlarda, gebelik sırasında uzun süreli steroid kullanan hastalarda osteopeni veya katarakt gelişebilir. Ancak, glukokortikoidlerin fetüs veya yenidoğan üzerindeki yan etki ihtimali oldukça düşüktür. Ayrıca, hamile hastada kalçada aseptik nekroz gelişme olasılığı nadirdir.

Her ne kadar glukokortikoidler maternal trombositopeni tedavisinde temel ilaçlar olsa da, hastaların

%30'una kadar olan kısmı bu tedaviye yanıt vermez. Bu gibi durumlarda IVIG kullanılır. Bu ajan muhtemelen, retiküloendotelial hücrelerdeki IgG Fc reseptörlerine bağlanarak ve trombositlerin yıkımını önleyerek etki gösterir. Ayrıca, trombositlerin üzerindeki reseptörlere tutunarak antitrombosit antikorlarının bu bölgelere bağlanmasını engelleyebilir. Genel doz, 3 ila 5 gün boyunca günlük 0.4 g/kg'dır. Ancak, günlük 1 g/kg'a kadar kullanılmasına ihtiyaç duyulabilir. Yanıt genellikle 2 ila 3 gün içinde başlar ve 5. günde pik seviyeye ulaşır. Alternatif bir uygulama da, tek seferde 1 g/kg doz verilip hastanın izlenmesidir. Bu tek doz sıklıkla trombosit sayısında yeterli bir artış sağlar. Bu yanıtın süresi değişkendir ve uygulamanın zamanlaması özellikle önemlidir. Eğer obstetrisyen doğumda trombosit sayısının maksimum düzeyde olmasını istiyorsa, tedavi planlanan doğumdan yaklaşık 5 ila 8 gün önce başlatılmalıdır. En sık görülen yan etki, infüzyon sonrası ortaya çıkan baş ağrısıdır ki bu durum, infüzyon hızının yavaşlatılmasıyla azaltılabilir.

IVIG, birçok donörden elde edilen havuzlanmış bir kan ürünüdür. Güvenlidir; çünkü donörler dikkatli bir şekilde taramakta ve ayrıca yoğun bir saflaştırma sürecinden geçirilmektedir. Splenektomi düşünülmeden önce IVIG kullanılması önerilir; çünkü bazı hastalar IVIG ile uzun süreli remisyona girerken, bazıları doğum sonrası dönemde trombosit sayılarında kendiliğinden artış olur. Xu ve arkadaşları,²⁸ gebelikte ITP tedavisinde glukokortikoidler ile IVIG'nin sonuçlarını ve komplikasyonlarını karşılaştırmıştır. Bu prospektif çalışmada 87 hasta değerlendirilmiş ve IVIG'nin yanıt oranı prednizondan daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, 1 mg/kg doz prednizon kullananlarda hipertansiyon oranı daha yüksek saplanmış; iki grup arasında yenidoğan sonuçlarında fark görülmemiş

ve hiçbir grupta intrauterin gelişme geriliği izlenmemiştir. Hayatı tehdit eden ciddi kanamalarda, rekombinant faktör VIIa diğer tedavilerle birlikte kullanılabilir. Ancak bu tedavi oldukça pahalı ve karmaşıktır; bu nedenle sadece bu tedavide deneyimli bir hekim eşliğinde uygulanmalıdır.

IV anti-D immünoglobulin, Rh pozitif ve direkt antiglobulin testi negatif hastalarda acil durumlarda kullanılmıştır. Yaşamı tehdit eden durumlarda, diğer yöntemler başarısız olduğunda bu bir seçenek olarak değerlendirilebilir. Yaygın kullanılan doz 50 ila 75 mg/kg'dır.²⁷ Bu doz, Rh-negatif annelerin tedavisinde kullanılan dozdand oldukça yüksektir.²⁹ Anti-D immünoglobulin, IVIG tarafından bağlananlardan farklı olarak Fc reseptörlerine bağlanır. Bussel ve Lee,²⁹ trombopoietin agonistlerinin gebelikte ITP tedavisinde başarılı olma olasılığı yüksek olduğu için, fetal güvenlik açısından daha fazla araştırılması gerektiğini de önermiştir.

ASH, gebelikte ITP tedavisine yönelik özel önerilerde bulunmuştur.¹³ Dernek, fetal trombosit sayısını belirlemek amacıyla kordosentez yapılması için neredeyse hiçbir endikasyon bulunmadığını ve doğum şeklinin obstetrik endikasyonlara göre belirlenmesi gerektiğini bildirmiştir. Bu grup, **trombosit sayısı 30.000/mm³'ün altına düşmedikçe veya klinik olarak anlamlı bir kanama mevcut olmadıkça, farmakolojik tedavi başlanmamasını** önermiştir. **Tedavi, kortikosteroidler veya IVIG ile başlatılabilir. ASH, trombosit sayısı 10.000/mm³'ün altına düşmediği sürece trombosit transfüzyonunu önermemektedir. Vajinal doğum için hedef trombosit düzeyi 30.000/mm³, sezaryen doğum için ise 50.000/mm³'tür ve bu düzeylere, planlanmış doğumdan önce IVIG veya kortikosteroid tedavisi ile ideal olarak ulaşılmalıdır.**

Acil bir durumda, klinik olarak anlamlı bir kanama mevcutsa, sezaryen sırasında trombosit transfüzyonu yapılabilir. Eğer annenin trombosit sayısı 30.000/mm³'ün altındaysa ya da herhangi bir trombosit sayısında klinik olarak anlamlı bir kanama mevcutsa, vajinal doğumdan önce trombosit transfüzyonu yapılabilir. **Her bir "paket" trombosit, trombosit sayısını yaklaşık 10.000/mm³ artırır. Bu trombositlerin yarı ömrü son derece kısardır çünkü annenin endojen trombositlerini etkileyen aynı antikorlar ve retiküloendotelial hücre klirens hızları, transfüze edilen trombositleri de etkiler. Ancak, trombositler cerrahinin başlangıcında transfüze edilirse, cerrahi işlemi gerçekleştirmek için yeterli hemostaz sağlanmalıdır.**

Şiddetli trombositopenisi olan bir hasta sezaryen ile doğum yaparsa, bazı cerrahi önlemler alınmalıdır. Elbette, temel unsur yeterli cerrahi hemostazdır. Eğer hemostaz mükemmel değilse, paryetal periton kapatılabilir ve subfasyal drenlerin yerleştirilmesi düşünülebilir. Bu, kanamanın bölgelere ayrılmasına olanak tanır. Periton kapatılmayacaksa, periton kenarları dikkatlice incelenmeli ve kanayan damarların olmadığından emin olunmalıdır. Hasta hipotansif ise küçük kanamalar fark edilmeyebilir; bu nedenle operatör, cerrahi işlem sonunda kan basıncı yükseldikçe kanama açısından dikkatli olmalıdır. Şiddetli, yaşamı tehdit eden bir kanama meydana gelirse, rekombinant faktör VIIa ve trombosit transfüzyonu kullanılabilir.

Son olarak, eğer tıbbi tedavi başarısız olursa ve trombosit sayısı 20.000/mm³'ün altında kalmaya devam eder ve klinik kanama varsa splenektomi son çare olarak kullanılabilir. Son derece acil yaşamı tehdit eden kanama durumlarında veya diğer tedavilere yanıt verilmediğinde splenektomi, sezaryen sırasında, orta hat insizyonu yukarıya doğru genişleterek yapılabilir. Rezk ve arkadaşları, gebelik planlayan genç kadınlarda daha erken splenektomiyi savunmuşlardır. Çalışmalarında, 74 kadın gebelik öncesi splenektomi geçirmiş ve 86'sı tıbbi tedaviye devam etmiştir. Splenektomi grubunun doğum sırasında istatistiksel olarak daha yüksek trombosit sayısına sahip olduğu ve bu grupta intrapartum ve postpartum daha az kanama problemi görüldüğü gözlemlenmiştir.²⁹

Demir eksikliği, folik asit eksikliği ile sıklıkla ilişkilidir. Eğer folik asit eksikliği olan bir hasta, yeterli tedavi verilmesinin ardından 1 hafta içinde anlamlı bir retikülositoz geliştirmese, demir eksikliği için uygun testler yapılmalıdır.

Son zamanlara kadar, gebelikte vitamin B12 eksikliği nadiren görülüyordu. Ancak, bariyatrik cerrahi giderek daha yaygın hale gelmiştir. Morbid obez olup ovulasyonun gerçekleşmediği bireylerde, bariyatrik cerrahi sonrasında aniden ovulasyon başlar ve gebe kalabilirler. Bu nedenle, **bariyatrik cerrahi geçiren bireylerde vitamin B₁₂ eksikliği şimdi sıkça karşılaşılan bir durum haline gelmiştir.** Kobalamin yalnızca hayvansal ürünlerde bulunur ve günlük minimum gereksinim 6-9 mikrogramdır. Vücutta toplam depoları 2-5 mikrogram arasında olup, bunların yarısı karaciğerde depolanır. Kobalaminin emilmesi için bir bireyin şu dört faktöre ihtiyacı vardır: (1) midedeki asit ve pepsin, (2) midedeki paryetal hücreler tarafından salgılanan intrinsek faktör, (3) pankreatik proteazlar, ve (4) kobalamin-intrinsek faktör kompleksini bağlayacak reseptörlere sahip intakt bir ileum. **Vücutta bol miktarda bulunan vitamin B₁₂ depoları nedeniyle, klinik bir vitamin B₁₂ eksikliğinin gelişmesi birkaç yıl sürebilir.**⁶⁰ Uzun süreli vitamin B₁₂ eksikliği, omuriliğin dorsal boynuzlarını ve lateral kolonlarını etkileyen subakut birleşik dejenerasyona yol açabilir. Bu, duyu ve propriosepsiyon kayıplarına yol açabilir, bu da ilerleyerek ciddi engellere neden olabilir. Neyse ki, bu değişiklikler erken tespit edilirse geri döndürülebilir.

Bariyatrik cerrahinin yanı sıra, Crohn hastalığı gibi gastrointestinal hastalıklar da vitamin B₁₂ emiliminde yetersizliğe yol açabilir. Tıbbi bakımda yaşanan ilerlemeler sayesinde, bu kronik hastalıklara sahip daha fazla birey gebe kalmaktadır. Kadınlara birincil bakım veren hekimleri olarak, bu karmaşık hastaları teşhis etmeye ve bakımını koordine etmeye hazır olmalıyız. Ayrıca, tip 2 diyabet ve gestasyonel diyabetin yanı sıra polikistik over sendromu ve diğer hastalıklar için de metformin kullanan daha fazla hasta ile karşılaşyoruz. Metformin kullanan hastaların yaklaşık %10 ila %30'unda düşük vitamin B₁₂ seviyeleri görülebilir ve bu durum, artırılmış kalsiyum alımı ile tersine çevrilebilir.⁶¹ Vitamin B₁₂ eksikliğinin başlıca nedenleri, Kutuda 49.4'te listelenmiştir.

Megaloblastik anemi genellikle folat veya vitamin B₁₂ eksikliği şüphesini doğurur. Daha önce belirtildiği gibi, ilişkili bir demir eksikliği varsa, RBC indeksleri normositik normokromik bir tabloyu gösterebilir. Bu nedenle, vitamin B₁₂ ve folat eksiklikleri için daha spesifik testlere bakmak önemlidir. Vitamin B₁₂ seviyeleri gebelik sırasında düşebilir, ancak bu bulgu patolojik bir süreci yansıtmayabilir. Ayrıca, serum vitamin B₁₂ seviyeleri, gerçek bir eksikliği olan bireylerin %5'inde normal olabilir.⁶²

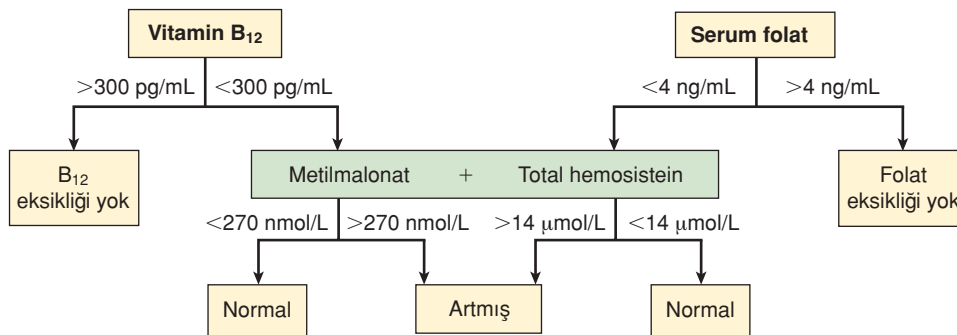
Metilmalonat ve homosistein seviyelerinin değerlendirilmesi, folat eksikliği ile vitamin B₁₂ eksikliğini ayırt etmek için kullanılabilir. Vitamin B₁₂, metilmalonik asit ve homosistein metabolizmasında bir koenzim olarak görev yapar. Bu nedenle B₁₂ vitamini eksikliği, her iki bileşiğin de konsantrasyonunun artmasına sebep olur. Folik asit, homosistein metabolizmasında bir kofaktördür; bu nedenle, folat eksikliği homosistein seviyesinin yükselmesine yol açacaktır. Savage ve arkadaşları,⁶² vitamin B₁₂ eksikliği olan bireylerin %98'inde metilmalonik asit seviyelerinin yükseldiğini, ancak folat eksikliği olan bireylerin yalnızca %12'sinde bu seviyelerin yükseldiğini bulmuşlardır; ayrıca, vitamin B₁₂ eksikliği olan bireylerin %96'sında ve folat eksikliği olan bireylerin %91'inde homosistein seviyelerinin yükseldiğini tespit etmişlerdir. Şekil 49.1, megaloblastik aneminin değerlendirilmesine metilmalonik asit ve homosistein testlerinin nasıl dahil edileceğini şematik olarak göstermektedir.

HEMOGLOBİNOPATİLER

Hemoglobin, her biri bir hem grubu taşıyan iki çift polipeptid zincirinden oluşan bir tetramerik proteindir. Yetişkin hemoglobini A₁ (HbA₁), hemoglobinin %95'ini oluşturur. Hemoglobin, iki α-zinciri ve iki β-zincirinden oluşur. Kalan %5'lik kısmı genellikle iki α-zinciri ve iki δ-zincirinden oluşan hemoglobin A₂ (HbA₂) ve iki α-zinciri ve iki γ-zincirinden oluşan fetal hemoglobin (HbF) içerir. Fetusta gebeliğin erken dönemlerinde yüksek konsantrasyonda olan HbF, gebeliğin üçüncü trimesterinde düşer ve doğumdan birkaç ay sonra kalıcı olarak en düşük seviyeye ulaşır. Hemoglobino-patisi, bir peptid zincirinin yapısında bir değişiklik meydana geldiğinde veya belirli bir polipeptid zincirinin sentezini tehlikeye sokan bir defekt oluştuğunda ortaya çıkar. Kalıtım paternleri genellikle

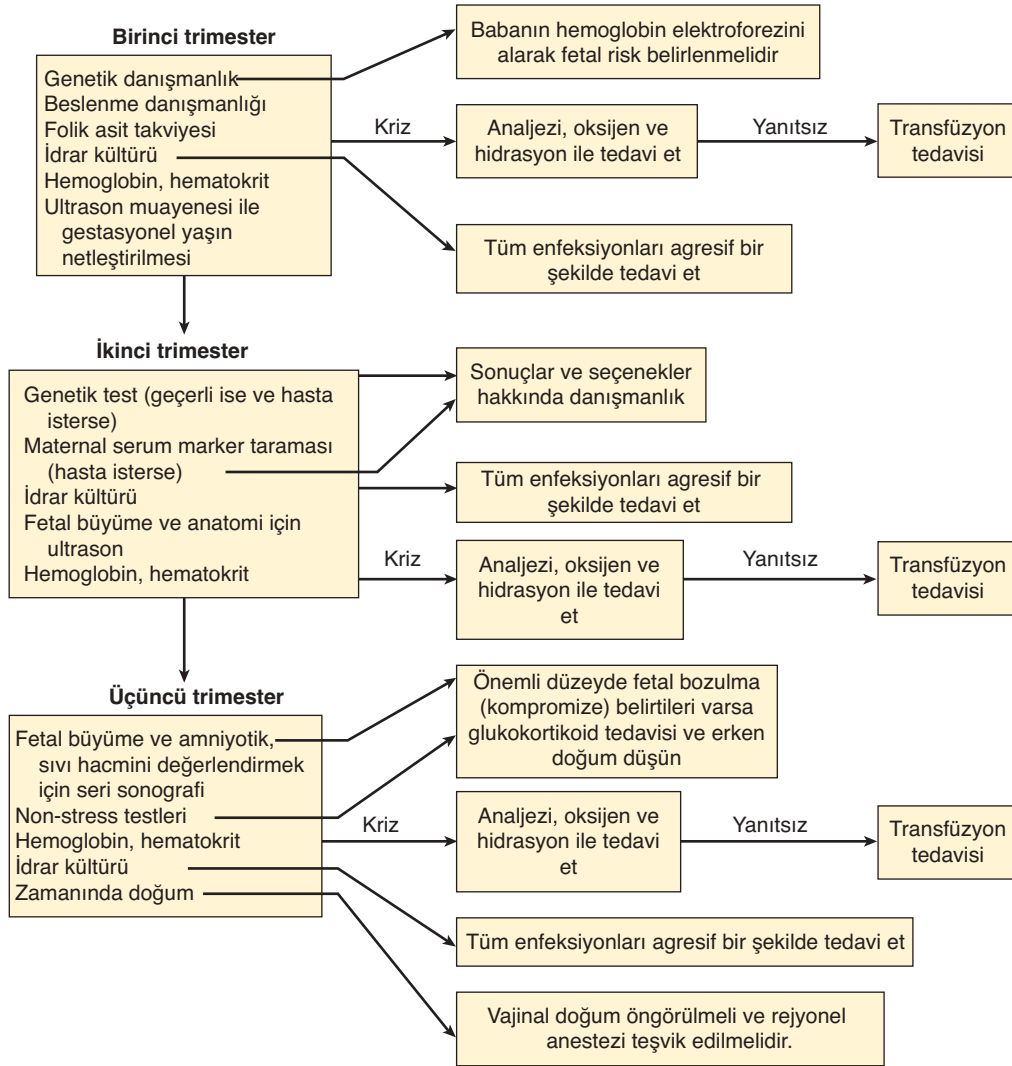
KUTU 49.4 Karşılaşılan B₁₂ Vitamini Eksikliği Nedenleri

- Sıkı vejetaryen diyeti
- Proton pompa inhibitörleri kullanımı
- Metformin kullanımı
- Gastrit
- Gastrektomi
- İleal bypass
- Crohn hastalığı
- Sprue
- *Helicobacter pylori* enfeksiyonu



Artan metilmalonat ve folat seviyeleri, B₁₂ vitamini eksikliğini gösterir.
Normal metilmalonat ve artmış homosistein seviyeleri folat eksikliğini gösterir.

Şekil 49.1 Megaloblastik anemi değerlendirmesinde Metilmalonat ve Homosistein Seviyelerinin Kullanımı.



Şekil 49.2 Orak Hücre Anemisi olan Hastaların Bakımına İlişkin Şematik Sunum.

Hemoglobin SC Hastalığı

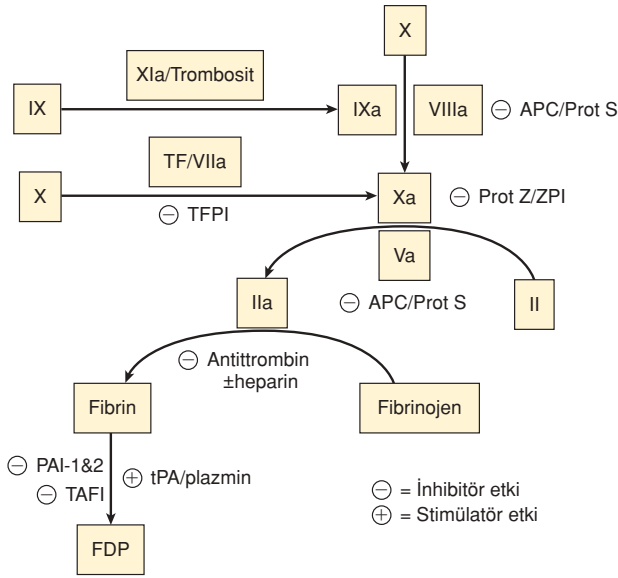
Hemoglobin C, başka bir β zinciri varyantıdır. Bu, kodon G'nin ilk nükleotidinde meydana gelen bir G'den A'ya nokta mutasyonundan kaynaklanır. Gen, Hispanik olmayan Siyah yetişkinlerin %2'sinde bulunur. Bununla birlikte, klinik olarak önemli hemoglobin SC (HbSC) hastalığı, yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde Hispanik olmayan Siyah yetişkinlerin 833'te 1'inde görülmektedir. **S ve C hemoglobini taşıyan kadınlar, yalnızca HbS taşıyan hastalara kıyasla gebelikte daha az morbidite yaşamaktadır.** Orak hücreli anemi hastalığında ise, erken spontan gebelik kaybı ve gebelik kaynaklı hipertansiyon insidansı artmıştır. HbSC hastalığına sahip hastalar hafif semptomlar gösterebileceğinden, bu hemoglobinopati gebelik sırasında bir kriz meydana gelene kadar tanı konmamış kalabilir.

HbSS'li hastalar sıklıkla splenik infarktüs sonucu "otosplenektomi" geçirirken, HbSC'li hastalarda büyümüş ve hassas bir dalak görülebilir. **HbSC'li hastalarda krizler, dalakta büyük bir eritrosit hacminin sekestrasyonu ile belirginleşebilir ve bu durum, hematokritte dramatik bir düşüşle birlikte olabilir. Bu hastalar artmış dalak aktivitesine sahip olduklarından, gebelik boyunca hafif trombositopenik olabilirler ve bir kriz sırasında derin trombositopeni gelişebilirler.** Gebelik sırasında, HbSC'li hastalar HbSS'li kadınlar için belirlenen aynı prenatal bakım programını almalıdır (bkz. Şekil 49.2).

Talasemi

Talasemi, globin zinciri sentez hızındaki bir bozukluktan kaynaklanır. Herhangi bir polipeptid zinciri etkilenebilir. Sonuç olarak, anormal globin alt birimlerinin üretimi ve birikimi gerçekleşir ve bu da verimsiz eritropoezis ile RBC'lerin yaşam süresinin kısalmasına yol açar. Hastalık, etkilenen zincirin sentezinin minimal baskılanmasından tamamen yok olmasına kadar değişebilir. Hem α -talasemi hem de β -talasemi görülebilir ve heterozigot hastalar sıklıkla asemptomatiktir. Talasemi, prenatal tanı ile tespit edilebilir. β -talasemi prenatal tanısı, villuslardan veya amniyositlerden elde edilen DNA ile yapılabilir. Birçok β -globin mutasyonu bulunduğundan, örnekler gönderilirken hastanın etnik kökeni ve ailenin coğrafi bölgesinin bildirilmesi önemlidir. Laboratuvar, bu bilgilere dayalı olarak belirli mutasyonları test edebilir ve vakaların %90'ında β -talasemi tespit edebilir. Eğer ailenin etkilenmiş bir üyesi varsa, laboratuvara, hastanın kan örneğiyle birlikte o kişinin kan örneğini göndermek de yardımcı olabilir.

α -Talasemi de, kantitatif PCR veya Southern blot analizleri kullanılarak prenatal tanıya uygun olabilir. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), düşük ortalama korpusküler hacme sahip (MCV) ve demir eksikliği bulgusu olmayan gebelere talasemi taraması yapılmasını önermektedir.^{80a}



Şekil 50.1 Hemostatik, Trombotik ve Fibrinolitik Yolaklar. APC, Aktive protein C; FDP, Fibrin yıkım ürünü; PAI, Plazminojen aktivatör inhibitörü; PROT, Protein; TAFI, Trombinle aktive edilebilir fibrinoliz inhibitörü; TF, Doku faktörü; TFPI, Doku faktörü yolağı inhibitörü; tPA, Doku tipi plazminojen aktivatörü; ZPI, Protein Z bağımlı proteaz inhibitörü.

Paradoksal olarak, trombin, antikoagülan sistemde de merkezi bir rol oynar. Trombomodulin ile bağlandığında, trombinin yapısında konformasyonel bir değişiklik meydana gelir ve bu değişiklik sayesinde protein C'yi aktive edebilme yeteneği kazanır. Aktive protein C (APC), hasarlı damar bölgelerinde anyonik endotel hücre membranı fosfolipitlerine veya endotel hücre protein C reseptörüne (EPCR) bağlanarak faktör Va ve faktör VIIIa'yı inaktive eder.²³ Bu süreçte protein S, APC'nin aktivitesini artıran önemli bir kofaktör olarak görev yapar. Aynı zamanda, faktör Va, APC aracılı faktör VIIIa inaktivasyonunda kofaktör olarak da rol oynar.

Faktör Xa, ayrıca protein Z-bağımlı proteaz inhibitörü (ZPI) tarafından da inhibe edilebilir. ZPI, kofaktörü protein Z ile kompleks oluşturduğunda, inhibitör aktivitesi bin kat artar; ancak ZPI, faktör XIa'yı protein Z'den bağımsız olarak da inhibe edebilir.²⁴ Protein Z eksiklikleri hem kanama hem de tromboz eğilimine neden olabilir; ancak özellikle başka trombofili durumlarıyla birlikte olduğunda, tromboz gelişme riski daha belirgin hale gelir.

Trombin aktivitesi, çeşitli serin proteaz inhibitörleri tarafından modüle edilir. Bunlar arasında: heparin kofaktör II, α_2 -makroglobulin ve antitrombin yer alır. Bu inhibitörler, trombin ve faktör Xa'yı inaktive etmek suretiyle antikoagülan etki gösterirler. Bu grup içerisinde en güçlü inhibitör, antitrombin'dir. Antitrombin, trombin veya faktör Xa'ya bağlandıktan sonra, heparin ya da diğer glikozaminoglikanlar ile etkileşerek, trombin inaktivasyon hızını bin kattan fazla artırır.^{25,26} Diğer iki inhibitör (heparin kofaktör II ve α_2 -makroglobulin) de benzer mekanizmalarla trombini inhibe eder.

Pıhtı Yıkımı ve Fibrinoliz

Fibrinoliz, yaygın tromboz gelişimini önlemede hayati öneme sahip bir diğer mekanizmadır (Şekil 50.1). Endotel kaynaklı bir enzim olan ve karaciğer tarafından metabolize edilen doku tipi plazminojen aktivatörü (tissue-type plasminogen activator, tPA), fibrin ağına yerleşir ve plazminojeni parçalayarak plazmin oluşturur. Plazmin, fibrini parçalayarak fibrin yıkım ürünlerine (fibrin degradation products, FDP) dönüştürür; bu ürünler fibrinolizin dolaylı göstergeleri olarak değerlendirilir. Bu FDP, sınırlı düzeyde üretildiklerinde trombin aktivitesini inhibe ederek olumlu etki sağlar;

ancak aşırı üretildiklerinde yaygın damar içi pıhtılaşma (dissemine intravasküler koagülasyon, DİK) gelişimine katkıda bulunabilirler. Fibrinolizi başlatan ikinci bir plazminojen aktivatörü olan ürokinaz tipi plazminojen aktivatörü (uPA) de endotel hücreleri tarafından sentezlenir. Öte yandan, prematür pıhtı yıkımını ve dolayısıyla kanamayı önlemek amacıyla görev yapan çeşitli fibrinoliz inhibitörleri de mevcuttur. α_2 -plazmin inhibitörü, fibrin pıhtısına bağlanarak prematür fibrinolizi engeller. Trombositler ve endotel hücreleri, tip 1 plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI-1) salgılar; bu molekül tPA'yı inaktive eder. Gebelikte, desidua PAI-1 açısından zengin, plasenta esas olarak tip 2 plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI-2) üretir.²⁷ Trombin ile aktive olabilen fibrinoliz inhibitörü (TAFI), trombin-trombomodulin kompleksi tarafından aktive edilen bir başka fibrinoliz inhibitördür.²⁸ TAFI, fibrin yapısını değiştirerek plazmin tarafından inaktivasyona dirençli hale getirir.

GEBELİKTE TROMBOZUN PATOFİZYOLOJİSİ

İmplantasyon, plasantasyon ve doğum gibi hemostatik açıdan zorlu süreçlere hazırlık olarak, gebelikte hem desidual hem de sistemik hemostaz sistemlerinde karakteristik fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Desidual TF ve PAI-1 ekspresyonu, progesteronun etkisiyle anlamlı şekilde artarken; gebelik öncesinde ihmal edilebilir düzeyde olan plasenta kaynaklı PAI-2 düzeyleri, gebelik süresince artarak doğuma kadar maksimum seviyeye ulaşır.^{27,28} Gebelik ayrıca sistemik düzeyde, hemostatik kapasiteyi artıran ve trombozu kolaylaştıran değişikliklerle karakterizedir. Örneğin: **dolaşımdaki fibrinogen düzeyleri iki katına çıkar, faktör VII, VIII, IX, X ve XII düzeyleri doğuma hazırlık olarak %20 ila %1000 arasında artar ve bu artışlar termde zirve yapar.**²⁹ vWF düzeyleri de termde %400'e kadar artar.²⁹ Buna karşılık, protrombin ve faktör V düzeylerinde değişiklik görülmezken, faktör XI ve XIII düzeylerinde hafif düşüşler saptanır. **Aynı zamanda serbest protein S düzeylerinde %40–60 oranında azalma meydana gelir ve bu durum APC direnci gelişmesine neden olur.**^{29,30} Stres, sezaryen doğum ve enfeksiyon gibi durumlar, serbest protein S düzeylerini daha da azaltarak tromboz riskini artırır. Bu durum, özellikle uzamış doğum eylemi ve endomyometri ile birlikte gerçekleşen sezaryen doğumlarda yüksek oranda görülen PE olgularını açıklamaktadır. **Koagülasyon parametreleri doğum sonrası 3. haftada normale dönebileceği gibi, genellikle 6 ila 12 hafta içinde bazal düzeylerine ulaşır.**

Gebelikte tromboz riski, sadece sistemik hemostatik değişikliklerle sınırlı değildir; aynı zamanda gebeye özgü fiziksel değişiklikler de bu riski artırır. Alt ekstremitelerdeki venöz staz, büyüyen uterusun inferior vena kava (IVK) ve pelvik venler üzerine yaptığı baskı sonucu gelişir.^{31,32} Her ne kadar sigmoid kolon, uterusu sağa doğru çevirecek (uterin dekstrorotasyon) bu baskıyı hafifletse de, doppler ultrasonografi bulguları gebelik boyunca sol bacak venlerinde kan akım hızlarının daha düşük olduğunu göstermektedir.³³ Bu durum, birçok çalışmanın neden sol bacakta DVT insidansının sağ bacağına göre anlamlı derecede yüksek olduğunu doğruladığını açıklamaktadır.^{1,11} Dolaşımdaki östrojen düzeylerinin artmasına ve lokal prostasiklin ile nitrik oksit üretimine bağlı olarak, derin ven kapasitansındaki hormon aracılı artışlar, tromboz riskindeki yükselmeye katkıda bulunur.

Antifosfolipid Sendromu

Genel olarak, antifosfolipid sendromu (APS), gebelikte görülen tromboembolik olayların yaklaşık %14'ünden sorumludur.^{34,35} APS tanısının koyulabilmesi için, daha önce geçirilmiş ya da mevcut olan vasküler tromboz veya karakteristik obstetrik komplikasyonlarla birlikte laboratuvar kriterlerinden en az birinin pozitif olması gerekmektedir: antikardiyolipin antikorları (immünoglobulin G [IgG] veya immünoglobulin M [IgM] >40 GPL [1 GPL birimi =

ba ayırabildiğini göstermiştir: *düşük riskli* grup (%1,5 prevalans, %98,5 negatif prediktif değer) ve *düşük riskli olmayan* grup (%25 prevalans). Çalışmada, üç faktörün—sol bacakta semptom varlığı, bacak çevresi farkının ≥ 2 cm olması veya birinci trimesterde başvuru—DVT açısından oldukça güçlü prediktif bulgular olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu çalışma ve bir başka doğrulama çalışması, bu üç kriterin hiçbirine sahip olmayan hastaların VTE açısından risk taşımadığını ortaya koymuştur.⁶¹ Bu nedenle, tanı öncesi riskin belirlenmesi, uygun tanı testlerinin seçimi ve yorumlanması açısından yol gösterici olabilir. Bu kapsamda, gebelikte risk faktörlerini, semptomları ve D-dimer düzeylerini birlikte değerlendiren Pregnancy-Adapted Geneva (PAG) Skoru ve YEARS algoritması gibi spesifik tarama algoritmaları, retrospektif çalışmalarda gebelikte kullanım için umut verici sonuçlar sunmuştur.^{62,63} Bu algoritmaların cazip yönlerinden biri, gebelerde radyasyon maruziyeti içeren görüntüleme yöntemlerinin kullanımını gereksiz kılma potansiyelidir; ancak bunun güvenli ve etkin bir şekilde uygulanabilmesi için daha geniş ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.^{62,63} Ancak, PE insidansının düşük olması ve ACOG gibi kurumlarca önerilen bazı görüntüleme yöntemlerinin dışlanması nedeniyle, bu algoritmaların klinik uygulamadaki geçerliliği henüz sınırlıdır.⁶³

Görüntüleme. Kontrast venografi, şüpheli tromboz bölgesinin distalindeki bir vene kontrast madde enjeksiyonu yapılarak ardından radyografik görüntüleme ile gerçekleştirilen invaziv bir yöntemdir. Ancak bu yöntem günümüzde DVT tanısında özellikle gebelikte nadiren kullanılmaktadır. Bunun başlıca nedenleri arasında; radyasyon maruziyeti ve kontrast maddeye karşı alerji riskinin yanı sıra teknik zorluklar yer almaktadır.⁶⁴

Şüpheli DVT olgularında en sık kullanılan tanı yöntemi, renkli Doppler'le birlikte veya tek başına yapılan venöz ultrasonografidir (VUS). Bu yöntem, daha zahmetli ve daha az duyarlı olan empedans pletismografi tekniğinin yerini almıştır. Ultrasonografi probu, inguinal ligaman hizasından başlayarak vena femoralis communis üzerine yerleştirilir ve sırasıyla vena saphena magnaya, vena femoralis superficialise ve vena poplitea ile baldır derin venleri trifurkasyonuna doğru ilerletilerek değerlendirme yapılır. Kompresyon VUS, prob ile hafif basınç uygulanarak venin kompresyona yanıt verip vermediğinin değerlendirilmesine dayanır; özellikle renkli Doppler'le birlikte kullanıldığında en etkilidir.⁶⁵ Venöz damar lümeninin, dupleks ve renkli akım Doppler görüntüleme kullanılarak, transvers planda hafif prob basıncı altında komprese edilememesi, venöz tromboz tanısı için en özgül ultrasonografik kriter olarak kabul edilir.⁵⁸ VUS'un proksimal ven trombozlarını saptamadaki genel duyarlılığı ve özgüllüğü %90 ila %100 arasında bildirilmektedir; ancak distal (baldır) ven trombozları açısından daha düşük olduğu kabul edilmektedir.⁶⁶ Bu durum, gebe olmayan hastalarda, dupleks ultrasonografinin; proksimal (diz veya uyluk seviyesindeki) DVT için %96,4, distal (baldır seviyesindeki) DVT içinse %75,2 duyarlılık ve totalde %94,3 özgüllük gösterdiğini ortaya koyan bir meta-analizle doğrulanmıştır.⁶⁷

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), test performans açısından VUS ile benzer özellikler göstermektedir. Yapılan bir meta-analiz, DVT veya PE şüphesi olan gebe olmayan hastalarda, MRG'nin DVT tanısında, %91,5 duyarlılık ve %94,8 özgüllük sağladığını göstermiştir.⁶⁸ VUS'a benzer şekilde, duyarlılık proksimal trombüslere kıyasla distalde de iyileştirilmiştir (%93,9'a karşı %62,1). MRG'nin önemli bir avantajı, pelvik, iliak veya femoral venlerdeki daha santral DVT'leri saptayabilme yeteneğidir.

D-Dimer ve diğer laboratuvar testleri. D-dimer, plazmin tarafından fibrinin yıkımı sonucu ortaya çıkan bir ürün olup, DVT tanısında gebelik dışı popülasyonda giderek daha sık önerilen bir laboratuvar testidir. Bu testte, D-dimer fragmanlarına karşı geliştirilen monoklonal antikorlar kullanılır. D-dimer için en doğru ve güvenilir test yöntemleri, hızlı enzim-bağıntılı immünosorbent testleri (ELISA) ve hızlı tam kan testidir. Ancak D-dimer testinin yanlış pozitifliklere neden olabilecek bazı sınırlamaları vardır. Bu durumlardan bazıları şunlardır:

gebelik, postpartum dönem, postoperatif dönem ve yüzeysel tromboflebit.^{69,70} Özellikle **normal gebelik, fizyolojik olarak D-dimer seviyelerinde artışa neden olur; bu artış, ikinci trimesterde %78, üçüncü trimesterde ise %100 oranında normal sınırları aşar.**⁷¹ Chan ve arkadaşları,⁶⁰ DVT açısından risk altındaki gebe kadınlardan oluşan prospektif bir kohort çalışmasında SimpliRED D-dimer testinin performansını değerlendirmiştir. Bu grupta DVT prevalansı %8,7 olarak bildirilmiş olup, D-dimer testinin duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %60 bulunmuştur. Testin yararlılığı özellikle gebelik haftasına göre değişiklik göstermektedir; yanlış pozitiflik oranları sırasıyla birinci trimesterde %0, ikinci trimesterde %24, üçüncü trimesterde ise %51 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada negatif prediktif değer de %100 bulunmuştur (CI %95-%100). Bu sonuç, D-dimer testinin gebelikte esas değerinin hastalığı dışlama yeteneğinde olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, ikinci trimesterin sonlarına doğru ve üçüncü trimesterde, fizyolojik olarak D-dimer düzeyleri testin eşik değerini büyük olasılıkla aşacağından tanılabilir gebeliğin ilk yarısına göre düşmektedir. Sonuç olarak, D-dimer testi teorik olarak gebelikte DVT'yi dışlamak amacıyla faydalı olabilir; ancak rutin kullanımının önerilmesi için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Gebelikte VTE tanısında; B-tipi natriüretik peptid (BNP), C-reaktif protein (CRP), plazmin-antiplazmin kompleksleri ve çözünür TF gibi çeşitli diğer laboratuvar belirteçleri de değerlendirilmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda, bu belirteçlerin hiçbirinin, gebelerde VTE tanısı veya taramasında, pozitif ya da negatif prediktif değerlerinin faydalı olmadığı gösterilmiştir.⁷²

Derin ven trombozu şüphesi olan gebelerde değerlendirme.

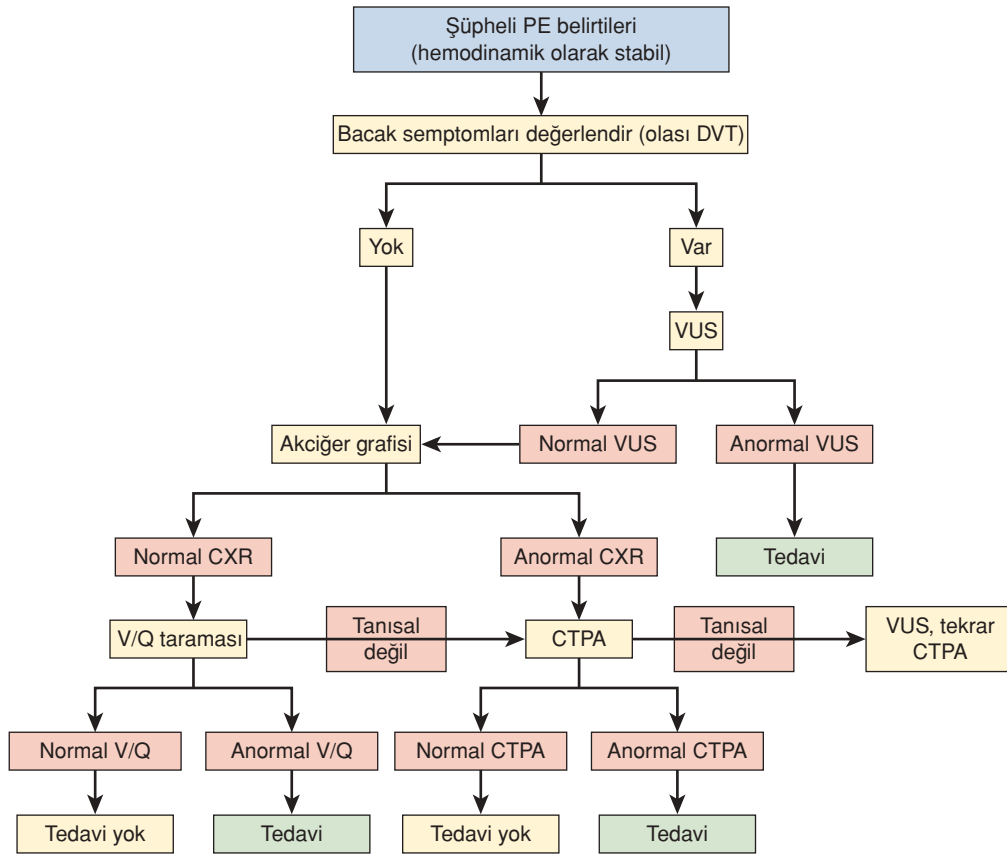
Şekil 50.2'de özetlenen tanılabilir yaklaşım, gebelikte DVT tanısında maksimum duyarlılık ve özgüllük sağlamak amacıyla kullanılabilir. Hastalar, daha önce açıklanan "risk skorlama sistemi" bölümünde belirtildiği gibi risk düzeyine göre stratifiye edilebilir.

Pulmoner Emboli (PE). Klinik bulgular ve semptomlar.

Akut PE vakalarının %90'ında taşipne (>20 soluk/dk) ve taşikardi (>100 atım/dk) görülmektedir. Ancak bu bulgular özgüllükten yoksundur ve oldukça geniş bir ayırıcı tanı yelpazesi oluşturur.⁷³ Presenkop ve senkop, nadir görülen semptomlar olup, genellikle masif emboliyi işaret eder.⁷⁴

Spesifik olmayan bulgular. PE ile ilişkili klasik elektrokardiyografik (EKG) değişiklikler arasında S1, Q3 ve ters T3 dalgaları yer alır. Diğer bulgular arasında nonspesifik ST değişiklikleri, sağ dal bloğu ya da sağ aks deviasyonu bulunur. Bu değişiklikler sıklıkla kor pulmonale ve sağ kalp yüklenmesi/yetmezliği gibi daha ciddi kardiyopulmoner bozukluklarla ilişkilidir. Masif PE vakalarının yaklaşık %26-32'sinde bu EKG değişiklikleri saptanmıştır.⁷⁵ Bu nedenle, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), akut PE belirtileriyle başvuran kadınlarda EKG çekilmesini önermektedir.⁷⁶ **Arteriyel kan gazları ve oksijen saturasyonu, özellikle gebelerde akut PE değerlendirmesinde sınırlı tanılabilir değere sahiptir.** PE tanısı alan ve 40 yaşın altındaki hastaların %29'unda parsiyel oksijen basıncı (PO₂) >80 mmHg bulunmuştur.⁷⁷ Başka bir çalışmada ise PE tanısı almış hastaların %18'inde PO₂ düzeyleri >85 mmHg olarak saptanmıştır.

PE vakalarının yaklaşık %84'ünde akciğer grafisinde anormallikler görülmektedir.⁷⁸ En sık görülen bulgular arasında; plevral efüzyon, pulmoner infiltrasyonlar, ateletaksi ve hemidiafragm elevasyonu yer almaktadır. Pulmoner infarktüs ile ilişkili klasik eponim bulgular, örneğin kamaya benzeyen (wedge-shaped) infiltrasyon (Hampton hörgücü) ya da vaskülaritede azalma (Westermarck bulgusu), ise nadir görülür.⁷⁸ Bilinen pulmoner ya da kardiyovasküler hastalığı olmayan bir hastada dispne, taşipne ve hipoksemiyle birlikte normal bir akciğer grafisi, PE şüphesini kuvvetlendirir de, tanıyı doğrulamak için tek başına yeterli değildir.⁷⁸ Ancak, PE tanısında doğru görüntüleme yöntemi seçimine (ventilasyon-perfüzyon [V/Q] sintigrafisi veya bilgisayarlı tomografi [BT] anjiyografi) yardımcı olması açısından önemlidir.



Şekil 50.3 Hemodinamik Olarak Stabil Hastada Şüpheli Pulmoner Emboli (PE) için Tanısal Algoritma. CTPA, Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi; CXR, Akciğer grafisi; DVT, Derin ven trombozu; V/Q, Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi; VUS, Venöz ultrasonografi.

Maternal Maruziyet. Test seçimi yapılırken maternal memenin radyasyona maruziyeti de dikkate alınmalıdır. Gebelikte artmış meme glandüler yapısı ve proliferatif durum, meme dokusunu daha radyosensitif hâle getirebilir. Bu durum, kümülatif radyasyon dozları ve kanser riski açısından önem taşır.¹⁰² V/Q sintigrafisi, maternal meme dokusuna çok daha düşük düzeyde radyasyon verir. BTPA, V/Q sintigrafisine göre 150 kat daha fazla iyonize radyasyon yayar.¹⁰³ Bu dozun, meme dokusunda 2 ila 6 rad arasında olduğu tahmin edilmektedir.^{104,105} Meme koruyucu kalkan kullanımı, bu radyasyon dozunu %50 ila %60 oranında azaltabilir ve bu azaltma görüntü kalitesinde belirgin bozulmaya yol açmaz.¹⁰⁶

MKG ve ultrasonografi, şu ana dek fetal zararlı etkilere yol açtığına dair herhangi bir veriyle ilişkilendirilmemiştir. Ayrıca, gadolinyum kontrast maddesi verilmesinden sonra teratojenik etkiler tanımlanmamıştır.¹⁰⁷ Bununla birlikte, maternal radyografik kontrast maruziyeti sonrası fetal guatr olasılığına dair bazı endişeler bulunmaktadır. Bu nedenle, fetal kalp atım hızı monitörizasyonu, fetal hipotiroidizmle ilişkili olabilecek azalmış variabilitayı saptamak için kullanılabilir. Ayrıca, yenidoğan tiroid fonksiyonlarının, doğumdan sonraki ilk haftada test edilmesi önerilmektedir.¹⁰⁷

Venöz Tromboembolizmin Yönetimi

Korunma (Profilaksi). **Perioperatif dönemde korunma.** Sezaryen ile doğumda perioperatif tromboprofilaksinin etkinliğine dair kanıtlar sınırlıdır.^{108,109} Ancak, obezite, malignite, immobilizasyon veya yüksek riskli kronik medikal hastalıklar gibi belirgin risk faktörleri olan hastalarda düşük dozda unfrafraksiyone heparin (UFH)

uygulanması uygun olabilir. Daha önce belirtildiği gibi, düşük riskli kalıtsal trombofili bulunan hastalarda postoperatif profilaksi gereklidir.

VTE'nin önlenmesinde farmakolojik olmayan müdahaleler arasında; dereceli elastik kompresyon çorapları ve pnömatik kompresyon cihazları yer almaktadır. Gebelikte yapılan bir kohort çalışmasında, dereceli kompresyon çoraplarının kullanımı, postpartum VTE sıklığını %4.3'ten %0.9'a düşürmüştür.¹¹⁰ **Bu yöntemlerin kanama riski taşıması ve zararının çok az olması nedeniyle, tüm hastalarda ve özellikle risk faktörü olanlarda (örneğin hospitalize edilmiş veya immobilize olan gebeler ya da postoperatif dönemdeki sezaryen hastaları) güçlü şekilde önerilmelidir.** Ayrıca, üçüncü trimesterde sol lateral dekübit pozisyonunun alınması da VTE riskini azaltabilir.

Veri yetersizliğine rağmen, VTE'nin anne ölümüne ve ciddi morbiditeye yol açma potansiyeli göz önüne alındığında, tüm büyük profesyonel tıp dernekleri, doğum sırasında hastanede yatan kadınların önemli bir kısmı için bir çeşit VTE profilaksisi önermektedir. Ancak, bu öneriler arasında önemli farklılıklar vardır ve her bir risk faktörüne sahip kadına uygun profilaksi yönteminin belirlenebilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Prekonsepsiyonel danışmanlık. Prekonsepsiyonel danışmanlık, gebelik sırasında tekrarlayan VTE açısından yüksek risk taşıyan hastalar ile yakın zamanda VTE geçirmiş bireyler için özellikle önem arz eder. VTE öyküsü bulunan bireylerde, VTE öyküsü olmayanlara kıyasla gebelik ve postpartum dönemde tekrarlayan VTE riski %2 ila %10 oranında artış göstermektedir.¹⁰³ Gebelik öncesinde uzun süreli antikoagülan tedavi altında olan hastalar, gebelikte

GABBE OBSTETRİ

Normal ve Sorunlu Gebelikler

9.
BASKI

Mark B. Landon, MD | Henry L. Galan, MD | Eric R.M. Jauniaux, MD, PhD, FRCOG
Deborah A. Driscoll, MD | Vincenzo Berghella, MD | William A. Grobman, MD, MBA
Sarah J. Kilpatrick, MD, PhD | Alison G. Cahill, MD, MSCI
Cynthia Gyamfi-Bannerman, MD, MS

Günümüz obstetri pratiğinin güvenilir kaynağından kapsamlı ve görsel açıdan zengin içerik

Asistan hekimler ve klinisyenler için **günlük başvuru kaynağı** ve **çalışma aracı** olarak tasarlanan *Gabbe Obstetri: Normal ve Sorunlu Gebelikler (9. Baskı)*, obstetri alanında kanıta dayalı ve kapsamlı bilgi sunan birincil tercih olmaya devam etmektedir. Baştan sona güncellenmiş bu değerli eser, hem sınav hazırlığında hem de klinik uygulamada ihtiyaç duyulan temel bilgilere hızlı erişim olanağı sağlar. Obstetristler ve asistanların yanı sıra **hemşire pratisyenler, ebelik uzmanları ve hekim asistanları** için de vazgeçilmez olan bu başvuru kitabı, sistematik ve kullanıcı dostu düzeniyle öne çıkar.

- **Güncel obstetri bilgisini** doğrudan erişilebilir kılar; hasta yönetiminde, vizitlerde etkin katılımda ve sınav başarısında önemli destek sağlar.
- Normal ve komplikasyonlu gebelik, gebelikte eşlik eden hastalıkların yönetimi, doğum öncesi ve sonrası bakımın tüm yönlerini kapsar. Ayrıca anne ölümlerinin önlenmesi, gebelikte diyabet, obezite, sezaryen sonrası vajinal doğum gibi güncel konuları ayrıntılı biçimde ele alır.
- **Okuma ve öğrenmeyi kolaylaştıran kutucuklar, tablolar, algoritmalar ve özet bölümler** içerir.
- Yeni bölümler: *Obstetrik Ultrason: Fetal Anomalilerin Saptanması ve Fetal Girişim ve Tedavi. Tamamen güncellenmiş bölümler arasında: Doğum Öncesi Fetal Değerlendirme, Anne Morbiditesi ve Mortalite, Çoğul Gebelikler ve Gebelikte Madde Kullanım Bozukluğu.*
- Yüzlerce çizim ve **100'den fazla ultrason görüntüsü**, normal ve anormal fetal anatomiye anlamada güçlü bir görsel kaynak sunar.
- Sezaryen ve operatif vajinal doğum gibi konularda öğrenmeyi destekleyen videolara erişim sağlar.



Orjinali “**Gabbe’s Obstetrics Normal and Problem Pregnancies**” olarak yayınlanan bu kitabın Türkçe çevirisi Elsevier sözleşmesi altında yayınlanmaktadır

